

Université de Sherbrooke

Étude transversale comparative des effets des apports nutritionnels en lipides et en antioxydants sur les marqueurs du stress oxydatif chez le sujet âgé atteint de diabète mellitus de type 2 versus chez le sujet âgé non-diabétique.

Par Marie-Noëlle Caron

Mémoire présenté à la Faculté de médecine en vue de l'obtention du grade de maître ès sciences (M.Sc.) en Sciences cliniques

5 mars 2004



National Library
of Canada

Bibliothèque nationale
du Canada

Acquisitions and
Bibliographic Services

Acquisitions et
services bibliographiques

395 Wellington Street
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

395, rue Wellington
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Your file Votre référence

ISBN: 0-612-94813-7

Our file Notre référence

ISBN: 0-612-94813-7

The author has granted a non-exclusive licence allowing the National Library of Canada to reproduce, loan, distribute or sell copies of this thesis in microform, paper or electronic formats.

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque nationale du Canada de reproduire, prêter, distribuer ou vendre des copies de cette thèse sous la forme de microfiche/film, de reproduction sur papier ou sur format électronique.

The author retains ownership of the copyright in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur qui protège cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms may have been removed from this dissertation.

Conformément à la loi canadienne sur la protection de la vie privée, quelques formulaires secondaires ont été enlevés de ce manuscrit.

While these forms may be included in the document page count, their removal does not represent any loss of content from the dissertation.

Bien que ces formulaires aient inclus dans la pagination, il n'y aura aucun contenu manquant.

Canada

RÉSUMÉ

Étude transversale comparative des effets des apports nutritionnels en lipides et en antioxydants sur les marqueurs du stress oxydatif chez le sujet âgé atteint de diabète mellitus de type 2 versus chez le sujet âgé non-diabétique.

MN Caron, T Fülöp, D Tessier, A Khalil

Laboratoire de stress oxydatif, athérosclérose et système immunitaire
Centre de recherche sur le vieillissement, Institut universitaire de gériatrie de
Sherbrooke
Université de Sherbrooke

Le diabète est une maladie caractérisée par une plus grande prédisposition à l'athérosclérose et à ses complications cliniques. Le stress oxydatif, augmenté chez les diabétiques, serait un facteur d'athérogenèse. Un des déterminants du stress oxydatif est la composition de la diète en lipides et en antioxydants. C'est pourquoi nous nous intéresserons aux effets de la diète sur les marqueurs du stress oxydatif chez les sujets âgés atteints de diabète de type 2.

L'objectif de cette étude est de vérifier l'association entre les habitudes alimentaires et les marqueurs du stress oxydatif dans une population de sujets âgés atteints de diabète de type 2.

Nous avons utilisé un devis transversal comparatif. Trente-cinq participants ont été recrutés (diabétiques n=16 et témoins n=19) par sollicitation. Un bilan métabolique (HbA1c, bilan lipidique, fonction hépatique et rénale) et des mesures anthropométriques (poids, taille, circonférence abdominale) ont été réalisés. L'évaluation générale de l'état

de santé et du statut socio-économique par questionnaire a aussi été effectuée. L'évaluation alimentaire a été réalisée par journal alimentaire de 3 jours et les données ont été compilées dans le logiciel CANDAT afin d'obtenir les apports en macro et micronutriments. Les marqueurs du stress oxydatif (hydroperoxydes lipidiques, diènes conjugués, acide ascorbique, alpha-tocophérol et isoprostanes urinaires) ont été dosés dans le sang et les urines.

Nous n'avons pas détecté de différence statistiquement significative entre les deux groupes au niveau du sexe, de l'âge, de l'indice de masse corporelle ainsi que des apports nutritionnels en macro et micronutriments. Des niveaux significativement plus bas d'alpha-tocophérol ($p=0.025$) ont été notés chez les diabétiques. Chez les témoins, une corrélation significativement négative entre les apports lipidiques totaux ($r= -0.564$, $p=0.029$) et les taux d'alpha-tocophérol a été trouvée. Par ailleurs, nous avons mis en évidence la présence de corrélation négative entre l'acide ascorbique plasmatique et l'hémoglobine glyquée (HbA1c) ($r= -0.579$, $p=0.038$) ainsi qu'avec les apports en acides gras saturés ($r= -0.622$, $p=0.031$), toujours chez les témoins.

Les différences au niveau de l'alpha-tocophérol plasmatique pourraient donc être dues à la physiopathologie du diabète plutôt qu'à la composition de la diète, mais nous ne pouvons exclure la possibilité de plus faibles apports en vitamine E chez les diabétiques. Néanmoins, certaines composantes nutritionnelles semblent avoir une influence sur les taux d'antioxydants chez les sujets non-diabétiques.

Mots clés : diabète non insulino-dépendant, âgé, diète, peroxydation lipidique, antioxydants.

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES	i
COMITÉ D'ÉVALUATION	iii
LISTE DES ILLUSTRATIONS	iv
DÉFINITIONS OPÉRATIONNELLES ET ABRÉVIATIONS UTILISÉES	v
RÉSUMÉ	
INTRODUCTION	1
OBJECTIFS.....	3
HYPOTHÈSES	3
RECENSION DES ÉCRITS..	4
1 Diabète mellitus de type 2.	4
1.1 Pathophysiologie et altérations métaboliques.....	4
1.2 Présentation clinique et complications.	5
1.3 Traitements.....	5
2 Phénomène oxydatif.	6
2.1 Peroxydation lipidique.....	7
2.2 Phénomènes pro-oxydants.	12
2.3 Phénomènes antioxydants.	14
2.3.1 Les antioxydants vitaminiques.....	15
3 Rôle de la diète sur le stress oxydatif.	18
3.1 État nutritionnel chez les personnes âgées.	18
3.2 Essais nutritionnels et stress oxydatif.	21
3.2.1 Effets des apports en lipides.....	21
3.2.1.1 Apports en acides gras saturés	21

3.2.1.2 Apports en acides gras polyinsaturés	21
3.2.1.3 Apports en acides gras monoinsaturés	23
3.2.2 Effets des apports en fruits et légumes.....	24
3.3.3 Effets des patrons alimentaires.	24
MÉTHODOLOGIE	26
1 Sélection des sujets	26
2 Variables et instruments de mesure.....	28
2.1 Mesures anthropométriques	28
2.2 Évaluation des apports	29
2.3 Données biochimiques	30
2.3.1 Prélèvements sanguins.....	30
2.3.2 Collecte urinaire	31
2.3.3 Marqueurs de l'état oxydatif	31
2.3.4 Marqueurs de la peroxydation des lipides.....	32
3 Dispositif de l'étude	34
4 Déroulement de l'étude	34
ANALYSES STATISTIQUES	35
TAILLE DE L'ÉCHANTILLON.....	36
CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES	37
LIMITES DE L'ÉTUDE	37
RÉSULTATS.	40
DISCUSSION.	53
CONCLUSION ET PERSPECTIVES.	62
REMERCIEMENTS	64
RÉFÉRENCES	65
ANNEXES	75

COMITÉ D'ÉVALUATION

Marcel Arcand, MD, MSc

Professeur titulaire

Département de médecine de famille

Université de Sherbrooke

Guyline Ferland, PhD

Professeure titulaire

Département de nutrition (faculté de médecine)

Université de Montréal

Tàmàs Fülöp, MD, PhD

Professeur titulaire

Département de médecine, service de gériatrie

Université de Sherbrooke

Abdelouahed Khalil, PhD

Professeur adjoint

Département de médecine, service de gériatrie

Université de Sherbrooke

Daniel Tessier, MD, MSc

Professeur titulaire

Département de médecine, service de gériatrie

Université de Sherbrooke

LISTE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 Chaîne de peroxydation des lipides

Figure 2 Formation de la plaque d'athérosclérose

Tableau 1 Caractéristiques de base des participants

Tableau 2 Composition de la diète en énergie et en nutriments

Figure 3 Composition de la diète des participants en glucides, protéines et acides gras

Tableau 3 Marqueurs du stress oxydatif

Figure 4 Niveaux d'acide ascorbique en fonction des apports en acides gras saturés (groupe témoin)

Figure 5 Niveaux d'alpha-tocophérol en fonction des apports en lipides (groupe témoin)

Figure 6 Niveaux d'acide ascorbique en fonction des apports en glucides (groupe témoin)

Figure 7 Niveaux d'acide ascorbique en fonction de l'HbA1c (groupe témoin)

DÉFINITIONS OPÉRATIONNELLES ET ABRÉVIATIONS UTILISÉES

1. DM2 : Diabète mellitus de type 2 ou diabète non insulino-dépendant.
2. Oxydation : perte d'un électron.
3. Réduction : gain d'un électron.
4. Stress oxydatif : déséquilibre entre la présence d'agents oxydants et la défense antioxydante.
5. Marqueurs du stress oxydatif : substances biologiques reflétant le degré de stress oxydatif d'un individu.
6. Antioxydant : toute substance qui, lorsque présente en faibles concentrations par rapport à celles d'un substrat oxydable, retarde ou prévient de façon significative l'oxydation de ce substrat.
7. AGMI : acide gras monoinsaturé
8. AGPI : acide gras polyinsaturé
9. AGS : acide gras saturé
10. LDL : lipoprotéine de faible densité
11. HDL : lipoprotéine de haute densité
12. NO : acide nitrique
13. AGEs : *advanced glycation end products*
14. GSH : glutathion réduit
15. GSSG : glutathion oxydé
16. IECA : inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
17. SRTBA : substances réagissant avec l'acide thiobarbiturique
18. MDA : malondialdéhyde
19. IMC : indice de masse corporelle
20. TA : tension artérielle
21. GISSI : Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico
22. CHAOS : Cambridge Heart Antioxidant Study
23. HbA1c : hémoglobine glyquée

INTRODUCTION

Notre société vieillissante voit la prévalence de certaines maladies augmenter avec les années; c'est le cas du diabète mellitus de type 2. En effet, on estime qu'environ 20% de la population aura développé un diabète à l'âge de 75 ans (KHAN et al., 2000). La prévalence de la maladie est de 20% chez les 65-74 ans (HARRIS et al., 1993). Très souvent, des complications vasculaires, découlant d'une plus grande susceptibilité à développer de l'athérosclérose, apparaîtront chez ces patients. La recherche des différentes causes pouvant expliquer cette susceptibilité augmentée a généré de nombreux travaux. Ainsi, au cours des dernières années, on a mis en évidence un stress oxydatif plus élevé chez les sujets diabétiques (GRIESMACHER et al., 1995; SHARMA et al., 2000). Il en résulte une élévation de la peroxydation des lipides, laquelle serait une étape importante dans l'athérogénèse (BENZIE, 1996). On définit le stress oxydatif comme étant un déséquilibre entre la production d'agents oxydants et les systèmes de défense antioxydants dans l'organisme. Par ailleurs, le vieillissement normal constitue en lui-même un état de stress oxydatif augmenté. En effet, une théorie du vieillissement implique la somme des changements dus aux radicaux libres (principaux agents oxydants) (HARMAN, 1956). Ces deux conditions pourraient donc se conjuguer et contribuer à une élévation encore plus marquée du stress oxydatif chez les gens âgés diabétiques.

Or, les lipides et les antioxydants dont il est question proviennent en majeure partie de la diète. Des apports différents en divers acides gras, lesquels représentent le substrat de la peroxydation lipidique, et en antioxydants pourraient moduler le stress oxydatif. Ainsi, des essais nutritionnels cliniques ont été menés chez l'humain afin d'étudier les effets d'une supplémentation en différents éléments (vitamines, acides gras). On a

démontré l'efficacité d'une supplémentation en vitamine E à diminuer les concentrations sériques de nombreux marqueurs du stress oxydatif chez des sujets atteints de diabète de type 2, et ce dans des études randomisées contrôlées (SHARMA et al., 2000, PAOLISSO et al., 2000, CHOWIENCZYK et al., 2000). Toutefois, des études de grande envergure (GISSI, CHAOS) ont obtenu des résultats contradictoires concernant l'effet potentiellement protecteur de la vitamine E contre les maladies coronariennes. Des travaux ont aussi été menés sur les effets d'une supplémentation en divers acides gras polyinsaturés, mais ont obtenu des résultats variables. Certaines de ces études avaient un devis robuste (HIGGINS et al., 2000; MILLER et al., 1998; MCGRATH et al., 1996; HIGDON et al., 2000), mais d'autres manquaient nettement de puissance (JENKINSON et al., 1999). Plusieurs se sont aussi penchés sur l'influence de certains types d'alimentation standardisée (riche en poisson, en gras ou en fruits et légumes) sur les marqueurs du stress oxydatif (STAPRANS et al., 1999; GOPAUL et al., 2000; ZINO et al., 1997). On y retrouve toutefois des lacunes méthodologiques et très peu ont été faites auprès de sujets diabétiques (CERIELLO et al., 1998). Une étude transversale s'intéressait aux habitudes alimentaires de longue date, mais comparait de petits nombres de sujets (KORPELA et al., 1999). Donc, on constate que peu de travaux ont analysé les effets des habitudes alimentaires sur les marqueurs du stress oxydatif chez les sujets âgés diabétiques. C'est pourquoi nous avons choisi d'analyser la composition de la diète ainsi que les effets des apports nutritionnels en lipides et en antioxydants sur les marqueurs du stress oxydatif chez les sujets âgés atteints de diabète de type 2 versus chez les sujets âgés non-diabétiques.

Les données recueillies au cours de cette étude pourront servir de base à des études cliniques d'intervention nutritionnelle au point de vue des apports lipidiques et en antioxydants chez les gens âgés atteints de diabète de type 2.

OBJECTIFS

Objectif général

Notre objectif principal est d'étudier la corrélation entre les habitudes alimentaires et les marqueurs du stress oxydatif chez les sujets âgés atteints de diabète de type 2 versus chez les sujets âgés non-diabétiques.

Objectifs spécifiques

Nous voulons déterminer et comparer la composition de l'alimentation et les marqueurs du stress oxydatif chez les sujets âgés diabétiques et non-diabétiques. Nous prévoyons aussi vérifier l'existence de corrélation entre les apports en lipides et en antioxydants et les marqueurs du stress oxydatif.

HYPOTHÈSES

1. Nous croyons pouvoir mettre en évidence des différences au niveau des habitudes alimentaires et des taux de marqueurs du stress oxydatif entre les sujets âgés diabétiques et non-diabétiques.
2. Nous supposons que la composition de la diète en lipides et en antioxydants détermine de façon plus marquée le stress oxydatif chez les patients âgés atteints de diabète de type 2.

RECENSION DES ÉCRITS

1. Diabète de type 2

Le diabète de type 2, ou diabète non-insulinodépendant, représente de 80% à 90% de l'ensemble des cas de diabète et on note une augmentation importante de sa prévalence avec l'âge (GREENSPAN et al., 1997). Ainsi, près de 50% des individus atteints de diabète de type 2 ont plus de 65 ans (KHAN et al., 2000).

1.1. Pathophysiologie et altérations métaboliques

Plusieurs facteurs semblent contribuer au développement de la maladie parmi lesquels on retrouve certaines prédispositions génétiques et de nombreux facteurs environnementaux ou acquis. Ainsi, les individus qui présentent une obésité centrale sont plus sujets à développer la maladie. Jusqu'à 85% des patients atteints de diabète de type 2 sont obèses (GREENSPAN et al., 1997). Un mode de vie sédentaire et une diète riche en gras saturés et pauvre en sucres complexes sont aussi associés à de plus hauts risques de développer la maladie.

Certains changements métaboliques caractérisent le diabète, dont l'altération de la sécrétion pancréatique d'insuline, la résistance périphérique à l'insuline et une production excessive de glucose par le foie. En conséquence, le glucose ne peut être introduit dans les cellules et un état hyperglycémique s'installe. De plus, l'état diabétique permet l'utilisation des graisses comme combustible alternatif, entraînant l'augmentation de la lipolyse et de l'oxydation des acides gras.

1.2. Présentation clinique et complications

Dans presque la moitié des cas, les sujets âgés atteints de diabète de type 2 présentent rarement les symptômes classiques d'hyperglycémie (polyurie, polydypsie, polyphagie, paresthésies, vision brouillée) (MENEILLY et TESSIER, 2001). La maladie est plus souvent découverte lors de tests de routine ou lors d'une hospitalisation suite à une complication liée au diabète. En effet, le diabète entraîne de nombreuses complications qui contribuent à la morbidité et la mortalité associées à cette maladie. Leur développement est fonction de la durée de la maladie et du contrôle métabolique. Parmi les complications macro-vasculaires, notons les maladies cardio-vasculaires, cérébro-vasculaires et vasculaires périphériques. Les atteintes rétinienues, les neuropathies et la néphropathie sont des exemples de complications micro-vasculaires secondaires au diabète. Ces multiples complications font donc du diabète une maladie entraînant des coûts de santé importants.

1.3. Traitements

Les objectifs de traitement chez les diabétiques de type 2 sont l'élimination des symptômes *via* la normalisation de la glycémie ainsi que la prévention des complications aiguës et à long terme. Il existe plusieurs avenues thérapeutiques pour le traitement du diabète de type 2.

Certaines modifications alimentaires, l'activité physique et la perte de poids constituent la base du plan de traitement des diabétiques de type 2. Des essais randomisés contrôlés ont mis en évidence une diminution de l'HbA1c de 0.9 à 1.9% chez des patients ayant suivi une thérapie nutritionnelle intensive (FRANZ et al. 1995). De plus, une recension des méta-analyses d'études portant sur l'efficacité des thérapies nutritionnelles dans le traitement du diabète démontre les effets positifs de ces

approches nutritionnelles (PASTORS et al., 2002). Les recommandations nutritionnelles publiées en 2002 par l'American Diabetes Association (FRANZ et al., 2002) traduisent les données issues de la recherche en certains principes d'approche nutritionnelle. La méthode privilégiée pour l'application de ces principes est la thérapie nutritionnelle médicale (TNM), composante intégrale de l'éducation pour l'auto-gestion du diabète. Les objectifs de la TNM sont les suivants : contrôle métabolique (glycémique, lipidique, tension artérielle), prévention des complications, choix alimentaires sains, considération des besoins nutritionnels individuels.

Du côté pharmacologique, on retrouve les hypoglycémiants oraux qui exercent leur action en stimulant la sécrétion d'insuline (sulfonylurées), en augmentant la sensibilité des cellules à l'insuline (thiazolidinediones, metformin) ou en diminuant l'absorption du glucose (inhibiteurs de l'alpha-glucosidase). Un traitement à l'insuline sera envisagé chez les patients ne répondant pas à la thérapie par la diète et les hypoglycémiants oraux.

2. Phénomène oxydatif

Dans un contexte normal, des réactions enzymatiques et non-enzymatiques se déroulant dans les cellules et les tissus (ex : chaîne respiratoire, phagocytose...) produisent des radicaux libres. Ceux-ci sont des molécules très réactives parce qu'ils présentent un électron libre sur leur couche périphérique externe. Ils réagissent avec les différents constituants tissulaires, entraînant entre autres des dommages au niveau cellulaire, la modification des protéines et la peroxidation des lipides (KUMAR et al., 1997).

Afin de prévenir et minimiser les dommages dus aux radicaux libres, notre organisme est doté d'un système de défense physiologique, incluant plusieurs enzymes et des

vitamines possédant une activité antioxydante. Les antioxydants peuvent agir en prévenant la génération de radicaux libres, en capturant ceux-ci ou en les réduisant. Ces processus d'inactivation sont très importants et permettent de briser la chaîne de la peroxydation lipidique (BENZIE, 1996).

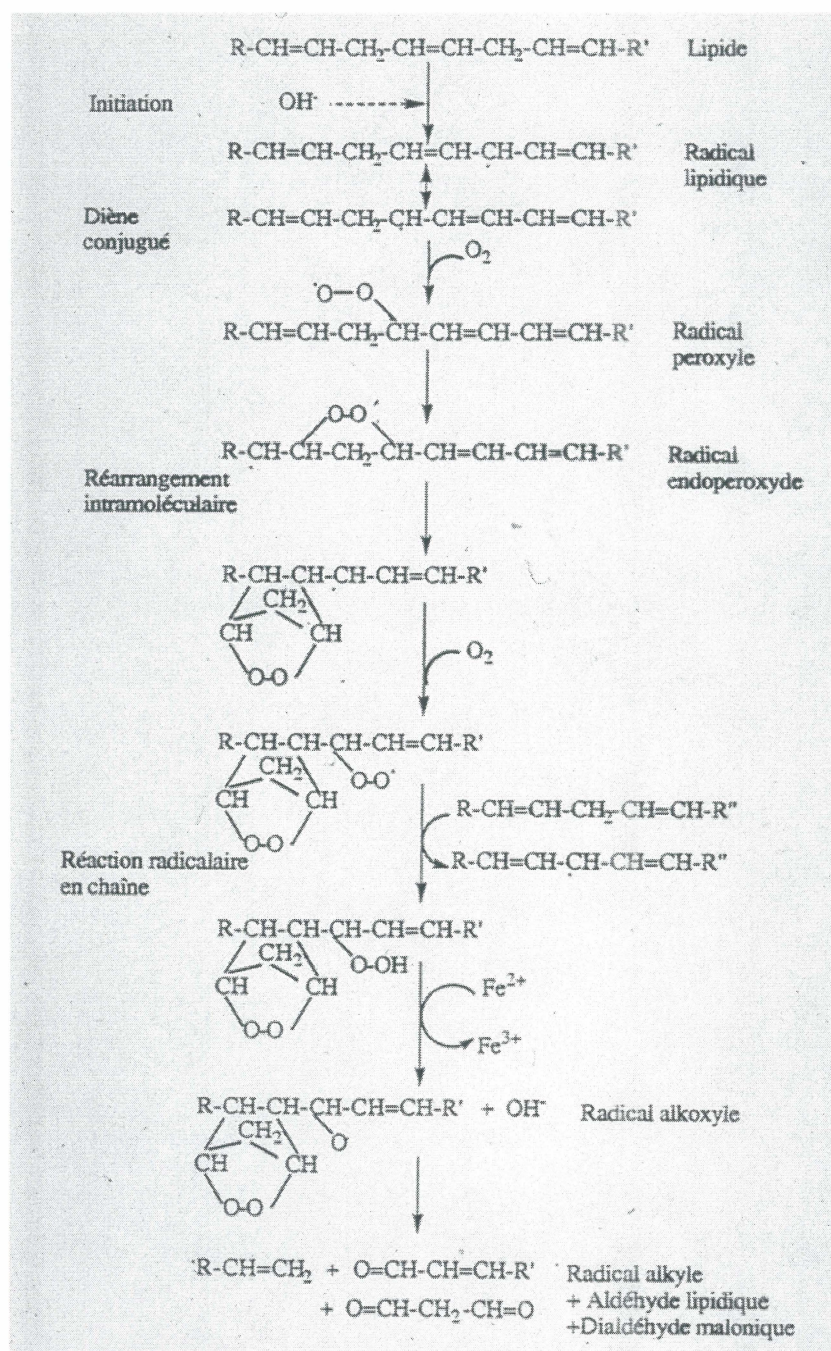
Toutefois, il arrive que ces défenses soient réduites ou qu'il y ait un excès de production de radicaux libres. Il y a alors déséquilibre entre la présence d'agents oxydants et la défense antioxydante : c'est ce qu'on nomme le stress oxydatif. Cet état favorise la peroxydation des lipides, qui aurait un rôle primordial dans l'initiation du processus athérosclérotique.

2.1. Peroxydation lipidique

L'oxydation lipidique débute avec l'arrachement d'un atome d'hydrogène à un acide gras par un radical libre. Un tel arrachement est plus facile sur les acides gras insaturés, rendant ces derniers plus susceptibles à l'attaque des radicaux libres. Le produit résultant de l'enlèvement de l'atome d'hydrogène est stabilisé par un réarrangement moléculaire menant à la formation de diènes conjugués. Ceux-ci réagissent avec l'oxygène pour former un radical peroxy qui ira à son tour arracher un atome d'hydrogène à une autre molécule lipidique, entraînant la formation d'un hydroperoxyde lipidique. La réaction des peroxydes lipidiques avec certains ions métalliques (fer, cuivre) mène à la production de malondialdéhydes (MDA) (BENZIE, 1996). Le processus de peroxydation des lipides est donc une réaction en chaîne non-enzymatique ayant pour résultat la production de plusieurs molécules (Figure 1). Celles-ci peuvent être dosées ultérieurement afin d'évaluer le statut oxydatif d'un individu, par exemple.

Les isoprostanes sont des produits issus de la peroxydation des acides gras polyinsaturés par un mécanisme catalysé par les radicaux libres. Les isoprostanes dérivées de l'acide arachidonique sont les plus abondantes. Ces composés peuvent être détectés sous leur forme libre dans les liquides biologiques. Leur quantification représente un marqueur fiable de la peroxydation lipidique. Des données expérimentales et cliniques suggèrent un rôle des F2-isoprostanes dans l'athérogénèse, entre autres par l'induction de vasoconstriction, de l'agrégation plaquettaire et de la prolifération cellulaire (CRACOWSKI et al., 2001).

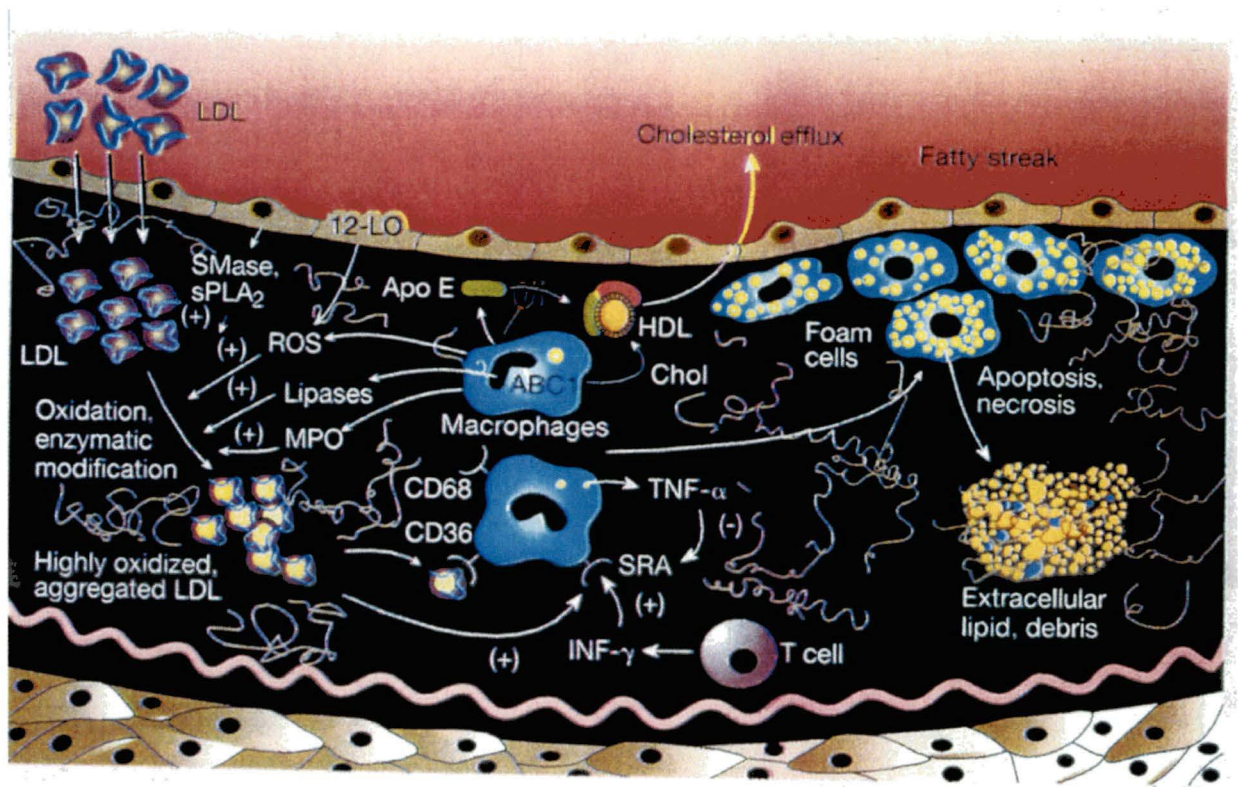
Figure 1 La chaîne de peroxydation des lipides



Kappus H. Lipid peroxidation : Mechanisms, analysis, enzymology and biological relevance in oxidative stress. Ed. H Sies. Academic Press. London. 1985. pp. 273-310.

Des études ont démontré que l'oxydation des lipoprotéines les convertissait en une forme plus athérogène et que les lipoprotéines oxydées pourraient jouer un rôle important dans le développement de l'athérosclérose et donc des maladies coronariennes (REAVEN et al., 1996). En effet, la formation de cellules spumeuses par les macrophages n'est pas causée par les LDL natives mais survient après que ces dernières aient subi différentes modifications. La plus étudiée de ces modifications et celle pour laquelle on retrouve le plus de données in vivo est l'oxydation (STEINBERG et al., 2002). Le processus d'oxydation des LDL se produit en majeure partie dans la paroi des vaisseaux. Les LDL oxydées sont reconnues par des récepteurs spéciaux (« scavenger receptors ») et intégrées par les macrophages, qui se transforment en cellules spumeuses et débutent la création de la plaque athérosclérotique. Outre cela, les LDL oxydées possèdent de nombreuses propriétés pouvant promouvoir l'athérogenèse. Elles peuvent stimuler la paroi artérielle à produire des facteurs chimiotactiques, des molécules d'adhésion, des cytokines et des facteurs de croissance ayant un rôle à jouer dans le développement de la plaque (YOUNG et al., 2001) (Figure 2).

Figure 2 Formation de la plaque d'athérosclérose



Lusis AJ. Atherosclerosis. Nature. 407 :233-241. 2000.

Le stress oxydatif a été mis en cause dans diverses pathologies dont l'athérosclérose, certaines conditions inflammatoires et certains cancers (YOUNG et al., 2001). Plusieurs facteurs pourraient causer un stress oxydatif augmenté, dont le vieillissement normal et l'état d'hyperglycémie. Nous verrons dans les sections suivantes l'action des éléments pro et antioxydants ainsi que les conséquences du vieillissement et du diabète sur la peroxydation des lipides.

2.2. Phénomènes pro-oxydants

La théorie des radicaux libres, introduite par Harman en 1956 propose que le vieillissement normal résulte de l'accumulation des dommages faits aux tissus par les radicaux libres. Nombre de travaux indiquent que le stress oxydatif contribue aux processus même du vieillissement et à la pathogénèse de plusieurs maladies qui lui sont associées (MECOCCI et al., 2000). Ainsi, on a démontré une augmentation des produits de la peroxydation des lipides chez des sujets âgés, laquelle est un indicateur du niveau de stress oxydatif (INAL et al., 2001).

Par ailleurs, on remarque au cours du vieillissement normal certaines modifications du profil lipidique. Les taux de LDL, de triglycérides et de cholestérol total augmentent alors que les HDL diminuent (REAVEN et al., 1999). Toutefois, on sait à présent qu'à partir de 70 ans, une diminution s'amorce au niveau des taux de cholestérol total, de LDL et de triglycérides (SCHAEFER et al., 1995). Ces observations sont peut-être dues au décès des sujets hypercholestérolémiques suite à une maladie cardiovasculaire ou secondaires à une diminution des apports nutritionnels. De plus, l'élimination des lipoprotéines du plasma est ralentie chez les sujets âgés. Les LDL et HDL restent donc plus longtemps dans la circulation, deviennent « sénescents » et

plus susceptibles à l'oxydation (KHALIL et al., 1996 ; REAVEN et al., 1999). Aussi, la capacité des HDL à protéger les LDL de l'oxydation serait diminuée avec l'âge. La diminution du contenu en vitamine E des HDL serait responsable de leurs moins grande résistance à l'oxydation (KHALIL et al., 1998).

L'état hyperglycémique serait à la base de certains mécanismes mis en cause dans l'augmentation du stress oxydatif chez les patients atteints de diabète de type 2. Le processus d'autoxydation du glucose tend à augmenter lorsque la glycémie devient plus élevée, entraînant directement la production de radicaux libres de même que la glycation non-enzymatique des protéines (LAIGHT et al., 2000;CERIELLO et al., 1999;BENZIE, 1996). La glycation non-enzymatique des protéines passe par une série de réactions formant plusieurs sous-produits et aboutissant finalement à la production de « advanced glycation end-products » (AGEs). Ceux-ci sont augmentés de façon significative chez les patients diabétiques (DE VRIESE et al., 2000). L'interaction des AGE avec leur récepteur (RAGE) mène à l'activation de certains facteurs de transcription dans les macrophages. Ceci a pour conséquence la création d'un état de stress oxydatif et la production de radicaux libres (SINGH et al., 2001). Ces derniers réagissent avec l'oxyde nitrique (NO) et l'inactivent, compromettant certaines de ses fonctions physiologiques (CHOWIENCZYK et al., 2000 ;BENZIE, 1996). Le NO est un agent vasorelaxant important produit par les cellules endothéliales. La diminution de son activité pourrait avoir un rôle dans le développement de la maladie athérosclérotique chez les sujets diabétiques.

De plus, chez les sujets atteints de diabète de type 2, on note les altérations du profil lipidique suivantes : élévation des triglycérides, diminution des HDL et augmentation des LDL petites et denses. Ces dernières seraient plus facilement oxydables et donc plus athérogéniques. En effet, les LDL oxydées peuvent inactiver le NO et induire différents

processus athérogènes (STEINBERG et al., 2002). Par ailleurs, des défauts fonctionnels au niveau des HDL pourraient aussi contribuer à l'athérogénèse. Ainsi, il semblerait que les HDL des diabétiques protégeraient moins bien les LDL de l'oxydation, mais des résultats divergents existent (SANGUINETTI et al., 2001). Plusieurs différences existent aussi en ce qui concerne les résultats de travaux portant sur la susceptibilité des HDL et des LDL à l'oxydation chez les diabétiques (JULIER et al., 1999; HAFFNER et al., 1995).

Donc, les modifications au niveau du profil lipidique et du stress oxydatif chez les sujets âgés diabétiques favorisent la peroxydation des lipides. Plusieurs études ont démontré une augmentation des produits de la peroxydation lipidique chez ces patients : hydroperoxydes lipidiques (NOUROOZ-ZADEH et al., 1995; NUTTALL et al., 1999), diènes conjugués (MOORADIAN et al., 1991), substances réagissant avec l'acide thiobarbiturique (PEUCHANT et al., 1997; GRIESMACHER et al., 1995), isoprostanes (CHOWIENCZYK et al., 2000; DAVI et al., 1999). Il existerait une relation inverse entre le contrôle métabolique, représenté par le niveau d'hémoglobine glyquée (HbA1c), et les niveaux des produits de la peroxydation des membranes lipidiques des érythrocytes (MASAYUKI et al., 1998; JAIN et al., 1989).

2.3. Phénomènes antioxydants

Afin de se protéger contre les attaques par les radicaux libres, notre organisme a développé plusieurs mécanismes antioxydants, que l'on peut diviser en trois groupes principaux : les antioxydants enzymatiques, les antioxydants « briseurs de chaîne » et les protéines liant les métaux de transition (YOUNG and WOODSIDE, 2001).

Les antioxydants enzymatiques catalysent le bris des radicaux libres, habituellement au niveau intracellulaire. On note dans cette catégorie la catalase, la glutathion réductase et la glutathion peroxidase.

Les antioxydants briseurs de chaîne sont de puissants donneurs d'électron et réagissent avec les radicaux libres avant que ces derniers créent des dommages aux divers composantes tissulaires. On distingue ainsi les antioxydants liposolubles (vitamine E, caroténoïdes, flavonoïdes) et hydrosolubles (vitamine C, glutathion réduit, urate).

Les protéines liant les métaux de transition (ferritine, transferrine, lactoferrine, céruloplasmine) agissent en séquestrant les métaux de transition (ex : fer, cuivre) afin de les empêcher de former un radical très réactif, le radical hydroxyl, en réagissant entre autres avec le peroxyde d'hydrogène.

2.3.1. Les antioxydants vitaminiques

L'alpha tocophérol (vitamine E) est rapporté comme étant l'antioxydant majeur contre la peroxydation lipidique. Il ralentit ou arrête la propagation de la peroxydation en capturant les radicaux libres (48 MAXWELL et al., 1997), sans toutefois pouvoir empêcher l'initiation du processus. La protection par la vitamine E se manifeste par une phase de latence augmentée (délai avant le début de formation de produits d'oxydation) et une réduction de la formation de produits de la peroxydation lipidique. L'alpha-tocophérol est une vitamine liposoluble se retrouvant principalement dans les lipoprotéines et les membranes cellulaires. Ses concentrations plasmatiques sont contrôlées par la diète, qui représente la seule source de cette vitamine (BENZIE, 1996; HALLIWELL, 1994; MAXWELL, 1997). Or, on a trouvé des niveaux abaissés d'alpha tocophérol dans les erythrocytes de patients avec diabète de type 2 (YANAGAWA, 2001). De plus, le contrôle glycémique entraîne l'amélioration des niveaux de vitamine

E dans le serum et les érythrocytes (SHARMA et al., 2000; PEUCHANT et al., 1997). Chez les sujets diabétiques, la supplémentation en vitamine E semble faire diminuer le stress oxydatif et améliore la fonction endothéliale (CHOWIENCZYK et al., 2000; PAOLISSO et al., 2000).

La vitamine C est un antioxydant important et on a plusieurs évidences sur ses effets antioxydants *in vitro*. La propriété chimique prédominante de cette vitamine hydrosoluble est sa capacité d'agir en tant qu'agent réducteur. Elle inhibe la peroxydation des AGPI plasmatiques, possiblement grâce à sa capacité à régénérer certains antioxydants liposolubles (ex : la vitamine E). Ainsi, l'acide ascorbique jouerait un rôle dans la régénération du pouvoir antioxydant de l'alpha-tocophérol. Par ailleurs, l'acide ascorbique a aussi besoin d'être recyclé ; ce rôle est assumé par le glutathion (GSH) qui permet la réduction du radical vitamine C et se transforme en sa forme oxydée (GSSG) par la même occasion (HALLIWELL, 1994). On a noté une réduction significative des taux de vitamine C chez les patients atteints de diabète de type 2 (MAXWELL et al., 1997). De plus, l'induction d'une hyperglycémie aiguë a pour conséquence la chute des concentrations plasmatiques et cellulaires de la vitamine C (CERIELLO et al., 1998 ; TESSIER et al., 1999). Une étude effectuée sur des sujets âgés a démontré une diminution des produits de la peroxydation lipidique suite à une supplémentation en vitamine C (JAYACHANDRAN et al., 2000). Ses capacités *in vivo* sont toutefois mises en question. Les apports alimentaires sont essentiels au maintien des concentrations d'acide ascorbique puisque ce dernier ne peut être synthétisé *in vivo*.

L'administration d'une combinaison d'antioxydants (alpha tocophérol, acide ascorbique et β -carotène) diminue de façon significative la susceptibilité des LDL à l'oxydation par

le cuivre, et ce chez les sujets avec diabète de type 2 (ANDERSON et al., 1999) ainsi que chez des fumeurs en santé (NYYSSÖNEN et al., 1994).

Mentionnons ici le paradoxe des vitamines antioxydantes. En effet, l'hypothèse veut que celles-ci jouent un rôle dans le bris de la chaîne de peroxydation lipidique, donc un effet potentiellement inhibiteur de l'athérogénèse. Les données d'études d'observation suggèrent en effet que les vitamines antioxydantes diminuent les risques de maladies cardiovasculaires, avec des effets plus clairs pour la vitamine E (JHA et al., 1995). Or, les conclusions émergeant des essais randomisés ne vont pas toutes dans ce sens (GISSI-Prevenzione, 1999; HOPE Study, 2000; Primary Prevention Project, 2001), mettant en question les réelles vertus de la vitamine E dans la prévention de la maladie cardiovasculaire. Une étude a démontré une diminution du risque de maladie cardiovasculaire avec les apports en vitamine C, mais ces résultats positifs n'étaient pas ajustés pour les apports en d'autres antioxydants (ENSTROM et al., 1992).

Des limites ressortent de ces essais, dont la difficulté à sélectionner des sujets présentant réellement un stress oxydatif élevé, donc chez lesquels une supplémentation en antioxydants pourrait être bénéfique. L'emploi de doses sous-optimales d'antioxydants pour ralentir la progression de l'athérosclérose, la durée de l'étude et le stade d'athérosclérose que présente le patient au début de celle-ci peuvent aussi altérer les résultats obtenus. Le choix des variables d'intérêt est aussi à discuter (STEINBERG et al., 2002). En ce qui concerne les études épidémiologiques, les résultats positifs d'une supplémentation en antioxydants pourrait plutôt refléter les différences dans les habitudes de vie (dont les habitudes alimentaires) entre ceux utilisant et ceux n'utilisant pas d'antioxydants (JHA et al., 1995).

Certains médicaments ont aussi des propriétés antioxydantes. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), utilisés dans le traitement de l'hypertension, auraient une influence bénéfique au niveau de la paroi vasculaire en inhibant la production de superoxyde et en augmentant la production de NO (MÛNZEL et al., 2001). Les statines, employées comme agents hypocholestérolémiants, auraient des effets bénéfiques sur le stress oxydatif. Ainsi, elles diminueraient les niveaux plasmatiques de LDL, lesquelles sont plus susceptibles à la peroxydation chez les hypercholestérolémiques, et modifieraient la structure des LDL, les rendant plus résistantes à l'oxydation (DE CATERINA et al., 2002).

3. Rôle de la diète sur les paramètre oxydatifs

3.1. État nutritionnel chez les gens âgés

La proportion de gens âgés de plus de 65 ans atteignait 13% de la population du Québec en 2002 et ce nombre ne cesse d'augmenter (Institut de la statistique du Québec, 2002). L'enquête *Nutrition : évolution et tendances* (NET; 1997) de l'Institut national de la nutrition fournit des renseignements sur les attitudes, les connaissances et les comportements en matière d'alimentation et de nutrition des Canadiens de 55 ans et plus. On en retient que 65% de cette population considère la nutrition comme extrêmement importante et que cette préoccupation suscite l'adoption de diverses stratégies de consommation en regard des matières grasses, des fibres et du calcium. De plus, avec l'âge, un plus grand nombre qualifient leurs habitudes alimentaires d'excellentes ou très bonnes. Mais qu'en est-il de leur état nutritionnel dans la réalité?

Des études transversales et longitudinales ont démontré une diminution des apports énergétiques et en certains nutriments (glucides, vitamines...) avec l'âge. En fait, le vieillissement entraîne une diminution des besoins énergétiques, entre autres à cause d'une baisse du métabolisme de base dû à la réduction de l'activité physique et à la diminution de la masse maigre (WATSON et al., 2001). On estime le déclin en besoins énergétiques à 3% par décennie. Toutefois, la diminution des apports ne doit pas dépasser un certain seuil afin de maintenir les apports en certains nutriments essentiels. Ainsi, les apports nutritionnels recommandés (ANR) varient selon l'âge et le sexe. Ainsi, pour le groupe d'âge des 50-74 ans, on recommande des apports de 2300 kilocalories/jour pour les hommes et 1800 kilocalories pour les femmes (Manuel de nutrition clinique, OPDQ 2000). La proportion de ces apports formée par les glucides devrait être d'environ 55 à 60% alors que les lipides devraient composer 30% des apports caloriques (dont 10% ou moins de gras saturés). Si les habitudes alimentaires ne rencontrent pas les apports minimum recommandés, la personne âgée peut se retrouver à risque du point de vue nutritionnel (SENECA, 1996). L'étude européenne SENECA sur la nutrition et les aînés avait entre autres buts celui d'examiner les patrons diététiques et leur relation avec divers indicateurs de santé. Il semble toutefois que c'est l'apport énergétique total plutôt que les habitudes alimentaires qui serait important pour la préservation de la santé et des capacités fonctionnelles.

Le même groupe de recherche s'est intéressé aux changements dans les habitudes alimentaires pouvant s'observer avec le vieillissement en étudiant une cohorte de personnes âgées sur une période de 4 ans. Il semble que la régularité au niveau de la prise des repas augmente avec l'âge. Moins de la moitié des sujets rapportaient avoir changé leur diète, dans lequel cas l'adoption d'une diète prescrite était la raison du changement. Toutefois, on notait dans cette même étude une diminution significative

de l'apport quotidien en énergie et ce, de façon plus marquée chez les hommes. En général, l'apport quotidien en glucides était diminué mais peu de différences dans la consommation des gras et des protéines ont été notées. Une baisse significative de la consommation de vitamine C et de fer a été mise en évidence.

Plus près de nous, l'*Enquête québécoise sur la nutrition* (EQN, 1990) visait à dresser un portrait des habitudes alimentaires des Québécois et des Québécoises. On peut également en tirer certaines conclusions sur les habitudes alimentaires des gens âgés de 65 ans et plus. Ainsi, cette enquête révèle aussi la diminution linéaire des apports énergétiques avec l'âge. Au niveau de la proportion de lipides composant la diète, on remarque un meilleur respect des recommandations chez les hommes de 65 ans et plus ainsi que chez les femmes de 50 à 64 ans. Les apports en fruits et légumes sont toutefois semblables dans tous les groupes d'âge.

On a identifié plusieurs facteurs pouvant avoir une influence sur l'état nutritionnel des gens âgés. Ces déterminants font partie des sphères suivantes : biomédicale, psychosociale, environnementale (SENECA, 1996; HERCBERG et al., 1994). Ainsi, des atteintes sensorielles (odorat, gustation...) et mécaniques (mastication, déglutition...) déterminent certains choix alimentaires chez les aînés. De plus, des changements physiologiques au niveau de la capacité d'absorption, d'utilisation ou d'excrétion des nutriments doivent être pris en compte dans l'évaluation des besoins nutritionnels des sujets âgés. De plus, certaines conditions médicales ainsi que la prise de médication peuvent influencer grandement l'appétit, tout comme le font certaines atteintes psychologiques et cognitives. Finalement, de nombreux aspects sociaux et environnementaux sont à ne pas négliger, dont la disponibilité d'un réseau social, la proximité des ressources, les capacités fonctionnelles, le niveau socio-économique, la culture, la vie en institution, le degré d'activité physique.

3.2. Essais nutritionnels et stress oxydatif

3.2.1. Effets des apports en lipides

3.2.1.1. Apports en acides gras saturés

La consommation d'aliments riches en gras saturés, provenant en majorité du gras animal, augmente les concentrations plasmatiques de cholestérol et de LDL (SCHAEFER et al., 1995). La substitution des gras saturés par des gras insaturés résulte en une hausse du rapport HDL/LDL. Certains se sont questionnés sur l'influence des gras saturés dans la diète et ont rapporté que, chez des patients en santé, une diminution de ceux-ci et du gras total réduisait la susceptibilité à l'oxydation des LDL, ainsi que leur potentiel athérogène. De plus, une telle diète faible en gras saturés a révélé une diminution du rapport AGPI/AGMI, allant dans le sens de la baisse de la susceptibilité à l'oxydation des LDL chez ces patients (YU-POTH et al., 2000). En effet, comme nous le verrons plus loin, les AGPI seraient plus susceptibles à l'oxydation. Ces résultats pourraient expliquer les corrélations positives entre les apports en gras saturés et l'incidence de maladie coronarienne, tel que mises en évidence dans de nombreuses études épidémiologiques (McNAMARA et al., 2000).

3.2.1.2. Acides gras polyinsaturés

Des évidences épidémiologiques confèrent aux acides gras polyinsaturés (AGPI) des effets favorables sur les risques de maladies coronariennes. Une des premières études épidémiologiques portant sur le sujet a été réalisée par Bang et al. vers la fin des années 70 chez les Esquimaux du Groenland. Cette population, connue pour avoir un faible taux

de mortalité due aux maladies cardio-vasculaires, a révélé consommer une diète riche en poisson, donc en AGPI (HARPER et al., 2001). Plusieurs autres études prospectives d'observation ont aussi suggéré un effet cardioprotecteur des n-3 AGPI. Une méta-analyse conclut que les n-3 AGPI diminueraient l'incidence de maladie coronarienne (BUCHER et al., 2002). Les mécanismes proposés sont nombreux : réduction de l'adhésion plaquettaire, protection contre les arythmies cardiaques, amélioration de la fonction endothéliale et effet favorable sur le métabolisme lipidique (HARPER et al., 2001).

Malgré ces influences bénéfiques sur l'occurrence de maladie coronarienne, l'incorporation de AGPI dans les lipoprotéines augmente leur susceptibilité aux attaques par les radicaux libres et donc à la peroxydation. Ainsi, la susceptibilité à l'oxydation des LDL a été démontrée plus élevée chez des patients en santé consommant une diète riche en poisson (KORPELA et al., 1999). Des essais diététiques sur des sujets en santé ont démontré qu'une diète à teneur élevée en AGPI provoquait une élévation significative des SRTBA urinaires et du GSSG, deux produits témoignant de la peroxydation lipidique (JENKINSON et al., 1999). Chez des sujets atteints de diabète de type 2, un essai croisé a démontré que le traitement avec de l'huile de poisson pendant 6 semaines résultait en une élévation des TBARS comparativement à un traitement avec de l'huile d'olive, riche en acides gras monoinsaturés (McGRATH et al., 1995). À l'opposé, d'autres suggèrent qu'une supplémentation en n-3 AGPI sous forme d'huile de poisson chez des sujets en santé n'influence pas la susceptibilité des LDL à l'oxydation (HIGGINS et al., 2001; HIGDON et al., 2000). Dans toutes ces études, les doses utilisées, les méthodes de mesure et le profil des participants sont toutefois variables. De plus, une trop grande consommation d'AGPI auraient aussi des effets secondaires

néfastes tel des saignements excessifs et des problèmes de cicatrisation (WHITNEY et ROLFES, 1993).

3.2.1.3. Effets des apports en acides gras monoinsaturés

Des évidences épidémiologiques ont démontré que la diète méditerranéenne, caractérisée par une consommation importante de fruits et légumes et d'huile d'olive, était associée à une incidence moindre de maladie cardiovasculaire (DE LORGERIL et al., 2000). La prescription d'une telle diète chez des sujets ayant subi un infarctus du myocarde diminuait les risques d'un deuxième événement cardiovasculaire (DE LORGERIL et al., 1999). Ceci pourrait être dû aux grandes concentrations d'acides gras monoinsaturés (AGMI) et d'antioxydants présentes dans cette diète (BOSKOU, 2000). Ainsi, il semble que les AGMI auraient des propriétés bénéfiques sur le profil lipidique à jeun en diminuant les niveaux de cholestérol total, de LDL et de triglycérides (NICOLAÏEW et al., 1998). De fait, certains ont démontré qu'une diète riche en acides gras monoinsaturés permettrait la diminution sélective du cholestérol LDL tout en minimisant celle du cholestérol HDL (MADIGAN et al., 2000). Chez des sujets diabétiques (REAVEN et al., 1996) une diète enrichie en acide oléique a résulté en des LDL plus résistantes à l'oxydation comparativement à une diète riche en acide linoléique. Des résultats semblables ont été retrouvés chez les animaux (PARTHASARATHY et al., 1990). Ces signes d'une plus grande résistance à l'offensive oxydante pourraient être expliqués par une diminution du contenu des LDL en AGPI, lesquels seraient plus susceptibles à l'oxydation. On suggère aussi que certains autres constituants mineurs de l'huile d'olive, dont les phénols, auraient une activité antioxydante (VISIOLI et al., 2000).

3.2.2 Effets des apports en fruits et légumes

« Les légumes et fruits, riches sources de nutriments antioxydants et d'autres substances favorables à la santé, jouent clairement un rôle dans la réduction des risques de cancer et de maladie du coeur. Cependant, dans la plupart des cas, les avantages des suppléments de vitamines C et E ou de bêta-carotène restent à déterminer. » (Institut national de la nutrition, 2002).

Plusieurs études démontrent des effets bénéfiques de la consommation de fruits et légumes sur l'incidence des maladies coronariennes. Ainsi, la consommation de légumes verts feuillus et de fruits riches en vitamine C contribue particulièrement à l'effet protecteur des apports totaux en fruits et légumes (JOSHIPURA et al., 2001). La Lyon Diet Heart Study a montré l'efficacité de la diète méditerranéenne à réduire le risque de subir un second infarctus du myocarde (DE LORGERIL et al., 1999). Le niveau d'antioxydants plasmatiques semble aussi être en lien avec la fréquence de consommation de fruits et légumes. Les concentrations plasmatiques de caroténoïdes et de vitamine C augmenteraient parallèlement avec la consommation accrue de fruits et légumes (ZINO et al., 1997).

3.2.3. Effets des patrons alimentaires

Les études citées précédemment s'intéressaient surtout aux effets de différentes supplémentations en certains acides gras ou nutriments ainsi qu'à certaines interventions diététiques. D'autres travaux ont été effectués sur les effets des patrons diététiques sur les phénomènes entourant la peroxydation des lipides.

KORPELA et al. (1999) ont étudié la composition des LDL en acides gras ainsi que leur susceptibilité à l'oxydation chez des sujets sains ayant 3 différents types d'habitudes alimentaires depuis plusieurs années. Cette étude transversale comparait les 3 diètes suivantes : végétarienne, à teneur élevée en poisson et à teneur élevée en gras saturés. Elle a démontré que les habitudes alimentaires à long terme prédisaient la composition en acides gras du sérum et des LDL ainsi que la susceptibilité à l'oxydation des LDL sanguines. Ainsi, le groupe ayant une diète riche en poisson avait des proportions de n-3 AGPI plus élevées et présentait une phase de latence de l'oxydation des LDL plus courte. Les niveaux de vitamine E n'étaient pas différents dans le groupe consommant plus de poisson. Cette étude comportait toutefois un nombre limité de sujets (entre 7 et 11 sujets par type de diète).

Un essai randomisé de 8 semaines a comparé trois diètes à différente teneur en fruits et légumes ainsi qu'en gras (MILLER et al., 1998) chez des sujets en santé. Trois marqueurs de la peroxydation des lipides étaient mesurés avant et après l'intervention diététique. Une différence significative (diminution) a été obtenue pour un seul de ces marqueurs, l'éthane expiré, après la consommation des diètes riches en fruits et légumes. La capacité antioxydante du sérum était aussi augmentée. Cependant, on peut se questionner sur le respect des diètes consommées ainsi que sur le choix de certains tests statistiques lors de l'analyse des données. De plus, un des marqueurs utilisés (MDA) était plus ou moins approprié. L'utilisation d'un autre marqueur aurait peut-être donné lieu à des résultats différents.

MÉTHODOLOGIE

1 Sélection des sujets

Cette étude a été réalisée auprès de la population âgée de 65 ans et plus, autonome et atteinte de diabète mellitus de type 2. Des sujets témoins servent de groupe de comparaison. Plusieurs méthodes ont été employées afin de recruter les participants (échantillon de convenance): révision de dossiers de clinique externe et d'unité de courte durée gériatrique, liste de patients du Centre de jour des diabétiques du Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke (CHUS), collaboration avec des médecins de famille, annonces dans différents média et endroits fréquentés par la population ciblée.

Groupe de diabétiques

Critères d'inclusion

- 1) Consentement éclairé
- 2) Diabète mellitus de type 2 sous traitement
- 3) Diabète contrôlé : $HbA1c \leq 8\%$
- 4) Âge ≥ 65 ans au moment de l'entrée dans l'étude
- 5) Les deux sexes sont admissibles
- 6) Indice de masse corporelle (IMC) de 24 à 35 inclusivement
- 7) Possibilité de prendre sa tension artérielle (si l'arrêt de certains médicaments le nécessite)
- 8) Autonomie et vivre à domicile
- 9) Connaissance du français

Critères d'exclusion

- 1) Prise de supplément en vitamines C ou E ou multivitamines dans les derniers 28 jours

- 2) Traitement à l'insuline
- 3) Incontinence urinaire importante
- 4) Tabagisme
- 5) Dyslipidémie sévère : triglycérides ≥ 5 mmol/L à jeun, cholestérol total > 6.2 mmol/L
- 6) Hypertension artérielle sévère : TA systolique > 180 mmHg et/ou TA diastolique > 110 mmHg
- 7) Atteinte digestive altérant l'absorption des nutriments
- 8) Atteinte hépatique: évidence clinique de maladie hépatique, enzymes hépatiques (ALT, AST) et/ou albumine anormales
- 9) Atteinte de la fonction rénale : créatinine sérique > 125 mmol/L
- 10) Histoire de cancer autre que basocellulaire dans les 5 dernières années
- 11) Atteinte cognitive empêchant la tenue d'un journal alimentaire
- 12) Événement cardio-vasculaire majeur dans les derniers 6 mois
- 13) Sujet non autonome pour la préparation des repas

Groupe témoin

Les mêmes critères s'appliquaient à l'exception de la présence de diabète. La présence du diabète était exclue par l'absence d'antécédents de diabète (incluant un diabète gestationnel), de symptômes suggestifs d'hyperglycémie, d'hyperglycémie de jeûne (entre 6.1 et 7.0 mmol/l) ou de diabète franc (≥ 7.0 mmol/l) dans le passé et lors de l'entrée dans l'étude.

Recrutement des sujets

La méthode de recrutement des sujets par la révision de dossiers hospitaliers (cliniques externes et Centre de jour des diabétiques) est la suivante. L'approbation du projet par le directeur des services professionnels de l'hôpital a été obtenue, puis les listes des patients ont été consultées sur place afin d'identifier les patients de 65 ans et plus atteints de diabète de type 2. Le premier contact avec le sujet potentiel était effectué

par l'envoi d'une brève lettre explicative suivie d'une relance téléphonique afin de vérifier l'intérêt du sujet à participer à l'étude. Lors du contact initial (durée d'environ 30 minutes), le consentement éclairé du sujet potentiel était obtenu puis un échantillon sanguin était prélevé afin de doser l'hémoglobine glycosylée et de vérifier les critères d'exclusion 5, 8 et 9. Si les critères de sélection étaient rencontrés, le sujet était alors définitivement admis dans l'étude. Sinon, le patient était tout de même informé de ses résultats par son médecin traitant. Pour ce qui est de la collaboration avec les médecins de famille, ceux-ci procédaient à l'identification de patients qui semblaient correspondre aux critères d'admission de l'étude et leur proposaient de participer à l'étude. Nous contactons ensuite le futur participant afin de lui expliquer l'étude plus en détails. Les participants recrutés par annonce étaient informés de la même façon. Les participants sélectionnés étaient ensuite rencontrés à deux autres reprises (voir section 4 « Déroulement de l'étude »).

2 Variables et instruments de mesure

2.1 Mesures anthropométriques

Le poids des participants (en tenue d'intérieur, déchaussés) était évalué par une méthode uniforme à partir de la même balance. La taille des sujets était mesurée debout, talons et tête appuyés sur un ruban à mesurer appliqué au mur. Les valeurs de poids et de taille ont servi à déterminer l'indice de masse corporelle (IMC) des sujets. La circonférence abdominale (sujet debout, sans ceinture) était mesurée avec un ruban à mi-distance entre la dernière côte et la crête iliaque en expiration. La circonférence de l'abdomen est un indicateur du contenu en graisse viscérale de l'abdomen, lequel est un facteur de risque de développement du syndrome métabolique ou syndrome X (obésité

centrale, dyslipidémie, hyperinsulémie, hypertension) souvent présent chez les diabétiques (JANSSEN et al., 2002). La mesure du poids, de la taille et de la circonférence abdominale était faite en triplicata et seule la moyenne a été compilée.

2.2 Évaluation des apports alimentaires

Nous nous sommes penchés sur les habitudes de consommation des aliments reconnus comme étant source de divers acides gras (viandes, œufs, produits laitiers, produits de la mer...). Ainsi, notre intérêt se porte sur les acides gras polyinsaturés, monoinsaturés et saturés. La consommation d'aliments riche en antioxydants est aussi évaluée (fruits, légumes...). Lors d'une entrevue face à face, le sujet a à répondre à un questionnaire de fréquence alimentaire portant sur la dernière année. Ce type de questionnaire permet d'estimer les habitudes alimentaires du répondant et de valider les données recueillies dans le journal alimentaire de trois jours. Les réponses au questionnaire de fréquence peuvent aussi être utilisées afin de classer les individus selon leur consommation habituelle de certains aliments ou groupes d'aliments (THOMPSON et al., 1994). Ce questionnaire comporte 66 items répartis en plusieurs catégories. Pour chaque aliment listé, le sujet doit indiquer la fréquence de sa consommation et quantifier sa portion habituelle par rapport aux gens de son âge (images en exemple). Le questionnaire a déjà été validé pour une population semblable (SHATENSTEIN et al., 2001). À partir de ce dernier, nous pourrions classer les participants selon leur consommation de certaines catégories d'aliments.

Un journal alimentaire de trois jours (deux jours de semaine et un jour de fin de semaine, déterminés à l'avance) a été complété par chaque sujet. Le choix d'un journal de trois jours est basé sur les caractéristiques de la population étudiée et des études de

validation antérieures (BLOCK, 1982). La complétion d'un tel journal permet de quantifier et de qualifier les apports en aliments et en boissons du sujet. La quantification se fait par la mesure du poids (g, mg, once...) ou du volume (L, mL, once, tasse, cuillère à soupe/thé...) des aliments et des ingrédients entrant dans la composition des repas et des recettes. La qualification est faite par l'identification de la sorte (marque, réduite en gras...), de la préparation (gras enlevé ou non...) et de la cuisson (bouilli, rôti, frit...) des aliments. Le participant note donc tous les aliments et boissons consommés dans une journée en inscrivant l'heure, le repas, la quantité et la description de l'aliment consommé.

Les données recueillies dans le journal alimentaire ont été codifiées et compilées dans le logiciel CANDAT (*Godin London inc.*) disponible au Centre de recherche sur le vieillissement de l'Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke. Ce logiciel, utilisant comme base le *Fichier alimentaire canadien* (1997) permet de convertir les apports alimentaires en nutriments et donc de quantifier les apports.

2.3 Données biochimiques

2.3.1 Prélèvements sanguins

Des échantillons sanguins ont été prélevés afin d'effectuer un bilan métabolique ainsi que le dosage des marqueurs du stress oxydatif et de la peroxydation lipidique. Des prélèvements de 15 mL et de 50 mL ont donc été pris lors des première et troisième rencontres respectivement, et ce, après un jeûne de 12 heures. Lors de la première rencontre, 15 mL de sang veineux ont été prélevés par une technicienne qualifiée afin de vérifier les critères d'admission par des tests de routine (hémoglobine glycosylée, bilan lipidique, albumine, enzymes hépatiques et créatinine sérique). Lors de la

troisième rencontre, 50 mL de sang veineux ont été prélevés, puis le plasma était séparé et récupéré pour les dosages biochimiques subséquents. Ces derniers ont été effectués dans les délais acceptés pour chaque méthode.

2.3.2 Collecte urinaire

Une collecte de 24 heures précédant la troisième rencontre est effectuée. Cette méthode donne un meilleur reflet de l'excrétion urinaire que la prise d'un échantillon ponctuel. L'urine est congelée jusqu'à ce que nous y fassions le dosage des isoprostanes urinaires (voir section 2.3.4).

2.3.3 Marqueurs de l'état oxydatif

Les 50 ml de sang sont prélevés dans des tubes contenant de l'EDTA, puis le plasma est séparé par centrifugation (Beckman GS-6R) à 2500 rotations par minutes (rpm) pendant 10 minutes à 4° et récupéré pour les dosages biochimiques subséquents. Une partie du plasma obtenu est aliquotée et congelée telle quelle pour les dosages faits sur plasma entier. Les HDL et les LDL sont séparées à partir de l'autre partie du plasma.

Séparation des lipoprotéines

Les LDL et HDL sont séparées par ultracentrifugation selon la méthode de Sattler et al. (2 heures, 100 000 rpm, 15°C; Beckman Optima TLX) à partir du plasma recueilli auquel a été ajouté du KBr ainsi qu'une solution tampon phosphate/EDTA/NaCl. Les lipoprotéines sont ensuite prélevées par aspiration et recueillies. Le contenu en protéines des HDL et des LDL est déterminé par la méthode Bradford puis les

lipoprotéines sont ramenées à des concentrations de 0.1 mg/ml pour utilisation subséquente.

Détermination des antioxydants

Acide ascorbique (vitamine C)

La vitamine C est une vitamine hydrosoluble ayant des propriétés antioxydantes. Elle a été mesurée dans le plasma par chromatographie liquide de haute performance (HPLC; Shimadzu) par détection électrochimique en utilisant une colonne CSC Hypersil (25cm x 0.46mm). Le plasma a été ajouté à un volume égal d'acide perchlorique 10%, agité au vortex puis le tout a été centrifugé afin de faire précipiter les protéines (3 minutes à 3200 rpm, 4°). Le surnageant a été recueilli et congelé à -80° jusqu'au moment des analyses, où il a alors été dilué dans la phase mobile (H₃PO₄, pH 3). Les standards ont été préparés à partir d'acide D-isoascorbique.

Alpha tocophérol (vitamine E)

La vitamine E est une vitamine liposoluble ayant aussi des propriétés antioxydantes. Elle a été dosée dans le plasma par HPLC par détection spectrophotométrique à 292 nm en utilisant une colonne C18 de dimension 4.6 x 250 mm (Pharmacia Biotech). 200µL d'échantillon ont été ajoutés à un volume égal de E-Acétate 75µM et 500µL d'hexane; le tout a été vortexé 3 minutes puis centrifugé 8 minutes à 13 000 rpm à 4°. 250 µL de surnageant ont été prélevés, mis au Speed-vac jusqu'à évaporation complète puis les échantillons ont été conservés à -80°C jusqu'à utilisation. Les standards ont été préparés à partir d'alpha-tocophérol à 31µM. La phase mobile était composée de perchlorate de lithium 20mM, 88% de méthanol, 24% d'éthanol et 10% d'isopropanol.

2.3.4 Marqueurs de la peroxydation des lipides

Nous avons dosé les diènes conjugués, les hydroperoxydes lipidiques et les isoprostanes urinaires. La mesure de plusieurs marqueurs générés à différentes étapes permet de mieux évaluer l'ensemble des réactions impliquées lors de la peroxydation des lipides.

Diènes conjugués

Ces produits précoces de la peroxydation des acides gras polyinsaturés sont évalués par spectrophotométrie (Hitachi U-3000) directement dans les lipoprotéines plasmatiques recueillies précédemment (voir section *Séparation des lipoprotéines*) et ce à une longueur d'onde de 234nm.

Hydroperoxydes lipidiques

Les hydroperoxydes lipidiques sont des produits issus de la réaction des diènes conjugués avec des molécules d'oxygène. Ils sont dosés dans les lipoprotéines plasmatiques par spectrophotométrie à une longueur d'onde de 365nm selon la méthode décrite par EL SAADANI et al. (1989).

Analyse par ELISA des isoprostanes urinaires

Les F2-isoprostanes sont des molécules issues de l'oxydation de l'acide arachidonique (acide gras polyinsaturé oméga-6). Un des isomères formés, la 8-epi-PGF2 α , est augmenté dans les urines des sujets diabétiques (DAVI, 1999). Leur dosage se fait par *enzyme-linked immunoassay* (ELISA; Oxford Biomedical Research) directement à partir des échantillons urinaires. Ceux-ci sont transférés dans les puits de la microplaque en présence d'un anticorps spécifique aux isoprostanes. Un substrat est ensuite ajouté dans chaque puit, provoquant un développement de couleur proportionnel à la quantité d'isoprostanes liées à l'anticorps. La lecture se fait une heure plus tard, après ajout

d'acide sulfurique, à une longueur d'onde de 450 nm. Les taux d'isoprostanes sont normalisés pour la concentration de créatinine (déterminée par technique de routine au laboratoire médical).

3 Dispositif de l'étude

Nous avons choisi un dispositif d'observation transversal comparatif. Ce type de dispositif permet de recueillir des informations qui pourront servir de base à des études ultérieures plus poussées.

4 Déroulement de l'étude

Les participants sélectionnés ont donc été vus à trois reprises au Centre de recherche sur le vieillissement de l'Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke. La première rencontre consistait en la vérification des critères d'inclusion (voir section « Recrutement des sujets », p.27). Lors de la deuxième rencontre (durée d'environ 60-90 minutes), chaque sujet devait répondre à un questionnaire socio-médical (auto-administré) portant sur divers facteurs pouvant influencer l'état nutritionnel ainsi qu'à un questionnaire de fréquence alimentaire (entrevue face-à-face). Les mesures anthropométriques ont été prises chez les sujets à jeun et on a procédé à l'explication du journal alimentaire.

L'arrêt de certains traitements (inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), statines) ayant des répercussions sur le stress oxydatif était nécessaire pendant la semaine précédant la prise de sang servant au dosage des marqueurs du stress oxydatif (3^e rencontre). La durée de cet arrêt était arbitraire, peu de littérature étant disponible à ce sujet et les aspects éthiques nous empêchant d'allonger la durée

de la période d'arrêt des médicaments. Ainsi, nous ne pouvons certifier que l'effet antioxydant de ces médicaments était complètement annulé. L'approbation du médecin traitant a été obtenue au préalable. Cet arrêt n'a pas posé de problème puisque les patients sélectionnés étaient à bas risque de complication (pas d'hypertension artérielle sévère, pas de dyslipidémie sévère). Toutefois, nous nous sommes assurés d'un monitoring de la tension artérielle (TA) au cours de cette période. Ainsi, chaque sujet qui avait à cesser un IECA devait remplir une feuille de route où il notait sa TA (une fois/jour). Le patient devait aviser le médecin responsable de l'étude si il notait une TA systolique >180 mmHg ou une TA diastolique >110 mmHg. De plus, deux contacts téléphoniques de suivi étaient faits au cours de la semaine, permettant aussi de s'assurer du bon fonctionnement du journal.

La troisième rencontre se tenait après la semaine d'arrêt des médicaments et la complétion du journal. Les échantillons sanguins ont été prélevés à jeun par les méthodes usuelles et la collecte urinaire de 24 heures était récupérée à ce moment. Les données du journal alimentaire de chaque participant ont été compilées dans le logiciel CANDAT pour fins d'analyse. Chaque journal sera conservé jusqu'à ce que les données aient été compilées. Les analyses de laboratoire sur les prélèvements sanguins et urinaires ont été effectuées selon les méthodes décrites précédemment, puis leurs résultats compilés.

ANALYSES STATISTIQUES

Les caractéristiques de base des participants sont décrites : âge, sexe, IMC, paramètres sanguins. Les variables continues à distribution normale sont exprimées en moyenne \pm écart-type. Les variables catégoriques seront exprimées en pourcentages.

Les différences entre les groupes ont été testées selon le type de variable utilisée. Pour les variables continues (apports en nutriments, marqueurs du stress oxydatif), le test de Mann-Whitney a été utilisé. Pour les variables nominales (sexe, revenu, exercice, éducation), le test du chi-carré a été utilisé. L'existence de corrélations entre les apports nutritionnels, certains éléments du bilan métabolique et les marqueurs du stress oxydatif a été vérifiée par le rho de Spearman. Les test portaient sur les hypothèses suivantes : $H_0 : \mu_{DM} = \mu_C$ et $H_1 : \mu_{DM} \neq \mu_C$.

TAILLE DE L'ÉCHANTILLON

Le calcul de la taille de l'échantillon a été fait à partir des données obtenues par Davi et al. (1999) dans une étude visant à déterminer les effets du contrôle métabolique et d'une supplémentation en vitamine E sur la formation de 8-iso-prostaglandines F_2 alpha chez les diabétiques. Les isoprostanes urinaires ont été mesurées par « radioimmunoassay ». Une différence significative entre les valeurs de 8-iso-PGF₂ alpha (avant intervention) entre les sujets normaux et diabétiques avait été obtenue. La valeur de l'écart-type (s) est de 208 pg par mg de créatinine et celle de la différence visée (δ) est de 150 pg par mg de créatinine.

L'évaluation du s et du δ a été faite à partir des données pré-intervention (donc, sans l'effet de la supplémentation). La taille de l'échantillon est calculée pour atteindre une puissance de 80% avec un alpha fixé à 5%. L'hypothèse de départ est bilatérale, d'où l'emploi de $z_{\alpha/2}$.

Formule pour la taille de l'échantillon (1 groupe) :

$$N = 2 (z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2 \cdot s^2 / \delta^2$$

$$N = 2 (1.96 + 0.845)^2 \cdot 208^2 / 150^2$$

N= 30.3

Notre objectif est donc de recruter 31 sujets dans chacun des deux groupes.

CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES

Tous les sujets ont été informés du but et de la procédure de l'étude par l'interviewer principal et ont donné leur accord en signant le formulaire de consentement (voir annexes), lequel leur donne toute l'information concernant les avantages, risques et inconvénients inhérents à l'étude, les mesures de confidentialité et les implications de l'arrêt des médicaments.

LIMITES DE L'ÉTUDE

- Le dispositif choisi, de type exploratoire, apporte certaines limites. Ainsi, les informations recueillies ne permettent pas de déterminer des liens de causalité entre les variables, mais bien de dresser le portrait d'un état à un moment précis.
- Un biais associé à la mémoire est évidemment présent lors de la complétion du questionnaire de fréquence alimentaire. Des études démontrent que les apports seraient surestimés lors de l'évaluation par questionnaire de fréquence (Thompson E et al., 1994). À l'opposé, on peut supposer que les sujets diabétiques ont tendance à minimiser leurs apports en glucides et en gras. L'utilisation additionnelle du journal alimentaire vient toutefois rétablir en partie cette limite.
- Un possible biais de désirabilité sociale peut survenir lors de la complétion du journal et du questionnaire de fréquence alimentaire, en particulier chez les diabétiques à qui on demande de surveiller leur diète. Les sujets ont peut-être été portés à minimiser ou à surestimer leur consommation en certains aliments.

- La tenue du journal est aussi soumise à un problème de compliance, tout dépendant du degré de motivation du sujet. Toutefois, l'utilisation d'un journal d'une plus courte durée réduit ces problèmes. Par ailleurs, il est possible que les sujets changent leurs habitudes alimentaires afin de se faciliter la tâche. Il a été démontré que les apports notés au journal étaient généralement sous-estimés (THOMPSON et al., 1994).
- Il existe aussi des limites associées aux interventions de l'interviewer dans le questionnaire de fréquence. Ainsi, l'attitude employée et la manière de poser les questions peuvent influencer les réponses des participants. Une formation appropriée a été donnée à l'interviewer afin de limiter ce biais. Il est toutefois à noter que la forme face à face est privilégiée pour l'évaluation alimentaire des personnes âgées (SHATENSTEIN et al., 2003).
- Les données nutritionnelles recueillies sont susceptibles aux erreurs de codage. Toutefois, ces erreurs sont minimisées par la présence de plusieurs processus de vérification en place dans le logiciel CANDAT.
- Puisque plusieurs des variables dépendantes étudiées sont obtenues par des manipulations de laboratoire, un biais relié aux instruments de mesure et à l'exécution des manipulations est présent. Ce biais est minimisé par l'utilisation de protocoles standardisés.
- En terminant, la méthode de recrutement et le grand nombre de critères d'admissibilité fera que l'échantillon obtenu est assez homogène. Par conséquent, les résultats obtenus ne sont applicables qu'à la population représentée, diminuant la validité externe de l'étude. Les participants étaient aussi plus motivés que la moyenne simplement du fait d'accepter de participer à l'étude, créant ainsi un

important biais de sélection. De plus, les diabétiques ayant transité par le Centre de jour des diabétiques avaient déjà reçu un enseignement sur les habitudes alimentaires à adopter dans le contexte de leur maladie. Ils sont donc plus susceptibles d'avoir une alimentation adéquate.

RÉSULTATS

1 Participants

Trente-cinq participants (16 diabétiques et 19 non-diabétiques) ont été recrutés entre juin 2002 et mars 2003. La population diabétique étant fortement sollicitée dans la région, nous n'avons cependant pas été en mesure d'atteindre l'objectif de recrutement fixé au départ, soit 31 sujets par groupe.

Cinquante pourcent des participants diabétiques ont été recrutés à partir de la liste des patients du Centre de jour des diabétiques du CHUS et de l'unité ambulatoire de l'Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke (site Argyll). Les autres ont soit répondu à des annonces (25 %), soit été référés par leur médecin de famille (12.5%) ou soit répondu à une lettre envoyée suite à la révision de leur dossier hospitalier (12.5%). Les sujets du groupe témoin ont été recrutés par annonce, exception faite d'un seul participant qui a été identifié suite à la révision de son dossier hospitalier. Les caractéristiques de base des participants des deux groupes sont décrites dans le Tableau 1.

Tableau 1 Caractéristiques de base des participants

	Groupe diabétique n=16	Groupe non-diabétique n=19	p
Âge (années)	73.1 ± 5.2	70.7 ± 5.5	0.205
Sexe (% hommes)	38	26	0.478
IMC (kg/m ²)	28.8 ± 3.70	27.3 ± 5.5	0.286
Circ. abdo. (cm)	100.8 ± 13.3	91.7 ± 12.3	0.048
HbA1c (%)	6.7 ± 0.7	5.6 ± 0.5	0.000
Cholestérol total (mmol/L)	5.16 ± 0.83	5.49 ± 0.54	0.301
HDL (mmol/L)	1.25 ± 0.35	1.52 ± 0.45	0.117
LDL (mmol/L)	2.84 ± 0.79	3.14 ± 0.50	0.271
Triglycérides (mmol/L)	2.35 ± 1.38	1.82 ± 0.85	0.161
Revenu (% < 20 000\$)	50	33	0.341
Éducation (% post-secondaire)	29	32	1.000
Sédentarité (% < 2 fois/semaine)	44	21	0.150
Test de Mann-Whitney (valeurs continues)			
Test du khi-carré (valeurs dichotomiques)			

On remarque en comparant les diabétiques et les témoins que l'âge (73.1 ± 5.2 et 70.7 ± 5.5 ans), le sexe (38% et 26% d'hommes) et l'indice de masse corporelle (28.8 ± 3.7 et 27.3 ± 5.5 kg/m²) ne diffèrent pas. Comme nous nous y attendions, les valeurs d'hémoglobine glyquée (HbA1c), inversement proportionnelles au bon contrôle glycémique, sont significativement plus élevées chez les diabétiques (6.7% vs 5.6% chez les témoins). Le bilan lipidique des deux groupes est semblable, avec toutefois des triglycérides légèrement au-dessus des normales chez les diabétiques (normale=0.6-2.3 mmol/l). Par ailleurs, les diabétiques présentent une circonférence abdominale significativement plus élevée ($p=0.048$). Du côté des habitudes de vie et des caractéristiques sociales, certaines tendances ressortent. Ainsi, bien que les deux groupes soient statistiquement comparables, on peut toutefois noter une tendance plus élevée à la sédentarité chez les diabétiques (44% vs 21% chez les témoins). Outre certains facteurs liés aux habitudes de vie, la prévalence du diabète est aussi associée à un faible niveau socio-économique (ROBBINS et al., 2001). Nos données démontrent aussi une tendance vers un plus faible niveau socio-économique avec 50% des participants diabétiques ayant un revenu annuel en deça de 20 000\$ versus 33% chez les témoins. Chez les diabétiques, 75% étaient traités par hypoglycémifiants oraux et 81% avaient recours à une statine (médication hypocholestérolémiante). La proportion de femmes sous hormonothérapie de remplacement était de 40% chez les diabétiques et 57% chez les témoins.

2 Composition de la diète

La composition de la diète en différents nutriments a été déterminée à partir de l'analyse du journal alimentaire de 3 jours. L'estimation des apports a été faite d'après la

moyenne de ces 3 jours. Le logiciel CANDAT (Godin et London), utilisant le Fichier canadien des aliments 2001 comme base de données, a permis la conversion des aliments en macro et micronutriments.

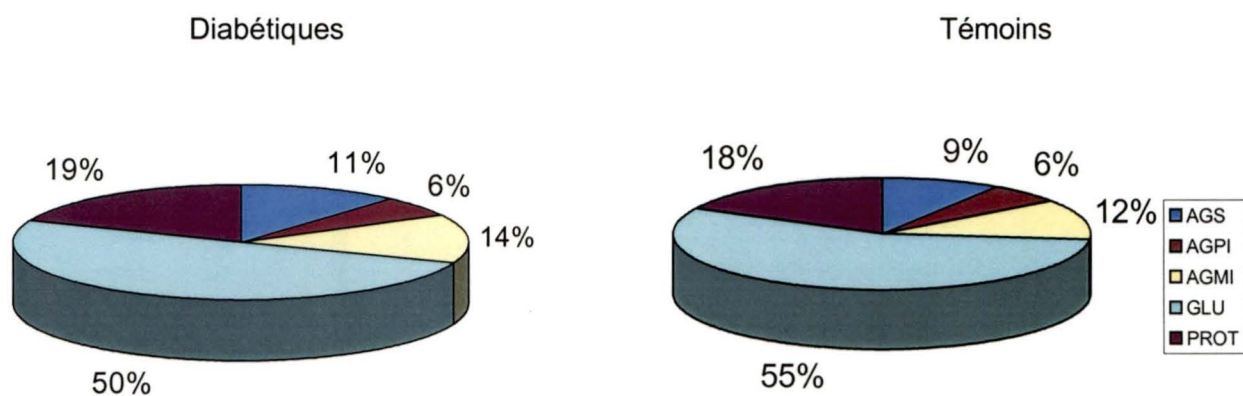
On voit dans le Tableau 2 que les apports énergétiques totaux ne diffèrent pas entre les deux groupes ($p=0.961$), ainsi que les gras totaux consommés ($p=0.683$) et les apports en vitamine C ($p=0.683$). Toutefois, on peut noter certaines tendances au niveau des apports en lipides. En effet, le groupe diabétique démontre une tendance à une plus grande consommation d'acides gras saturés comparativement au groupe témoin (10.7% vs 8.7% de l'énergie totale ; $p=0.095$). De plus, les sujets diabétiques tendent aussi vers des apports plus élevés en cholestérol ($290.4 \pm 124.4\text{mg}$ vs $226.1 \pm 76.4\text{mg}$ chez les témoins ; $p=0.172$). L'ensemble des participants a une alimentation dans les limites de la normale considérant les Apports nutritionnels recommandés (ANR) (Manuel de nutrition clinique, OPDQ).

Les données issues du questionnaire de fréquence étaient difficiles à évaluer et ne concordaient pas toujours avec celles issues du journal alimentaire. Nous avons donc décidé de fonder nos analyses sur l'information récoltée grâce au journal, qui nous semblait plus appropriée. En effet, les apports en certains nutriments bien ciblés (par exemple les vitamines et différents acides gras) sont beaucoup mieux évalués par journal alimentaire. Le questionnaire de fréquence doit plutôt être considéré comme un outil fournissant une approximation des apports (THOMPSON FE et al., 1994).

Tableau 2 Composition de la diète en énergie et en nutriments (d'après la moyenne des 3 jours)

	Groupe diabétique n=16	Groupe non-diabétique n=19	p
Énergie (kcal)	1763 ± 455	1762 ± 469	0.961
Gras total (% énergie)	33.6	30.0	0.683
Acides gras (% énergie)			
Saturés	10.7	8.7	0.095
Polyinsaturés	5.5	5.7	0.523
Monoinsaturés	12.6	11.6	0.756
Cholestérol (mg)	290.4 ± 124.4	226.1 ± 76.4	0.172
Glucides (% énergie)	48.4	53.8	0.286
Protéines (% énergie)	18.2	17.2	0.422
Vitamine C (mg)	114.8 ± 47.5	124.8 ± 69.3	0.683
Test de Mann-Whitney (valeurs continues)			

Figure 3 Composition de la diète des participants en glucides, protéines et acides gras.



Pourcentage de l'apport énergétique total en glucides, protéines et acides gras.

3 Marqueurs du stress oxydatif

Nous avons dosé les produits de la peroxydation lipidique (diènes conjugués, hydroperoxydes lipidiques et isoprostanes) dans les lipoprotéines et les urines. Les antioxydants plasmatiques (alpha-tocophérol, acide ascorbique) ont aussi été mesurés (Tableau 3).

Les marqueurs de la peroxydation lipidique mesurés dans les lipoprotéines plasmatiques ne diffèrent pas d'un groupe à l'autre. On note en effet des taux de diènes conjugués semblables chez les diabétiques et les témoins et ce, tant dans les LDL ($p=0.145$) que dans les HDL ($p=0.215$). De la même façon, les valeurs des hydroperoxydes lipidiques ne diffèrent pas, tant dans les LDL ($p=0.247$) que dans les HDL ($p=0.599$). L'analyse des antioxydants plasmatiques démontre toutefois des niveaux significativement plus bas d'alpha-tocophérol ($p=0.025$) chez les diabétiques que chez les témoins ($28.1 \pm 7.23 \mu\text{M}$ et $34.4 \pm 6.14 \mu\text{M}$). Aucune différence significative n'a pu être mise en évidence pour ce qui est des isoprostanes urinaires ($p=0.567$).

Tableau 3 Marqueurs du stress oxydatif

	Groupe diabétique n=16	Groupe non-diabétique n=19	p
Diènes conjugués (DO) **			
LDL	0.729 ± 0.245	0.910 ± 0.294	0.145
HDL	0.623 ± 0.411	0.629 ± 0.182	0.215
Hydroperoxydes lipidiques (DO) ***			
LDL	0.035 ± 0.036	0.022 ± 0.010	0.247
HDL	0.003 ± 0.010	0.001 ± 0.005	0.599
Alpha-tocophérol plasmatique (µM)	28.1 ± 7.2[□]	34.40 ± 6.14*	0.025
Acide ascorbique plasmatique (µM)	26.12 ± 11.85*	27.59 ± 13.73 [□]	0.717
Isoprostanes urinaires (ng/mg créatinine)	1.65 ± 1.14	1.26 ± 0.98	0.567

Moyenne (écart-type)

Test de Mann-Whitney (valeurs continues)

* n=15 □n=13

DO : densité optique

** DO mesurée à 234 nm

*** DO mesurée à 365 nm

4 Corrélations

Nous avons vérifié l'existence d'association entre les apports et les marqueurs du stress oxydatif en calculant le ρ de Spearman.

Aucune corrélation significative entre les apports nutritionnels et les marqueurs du stress oxydatif n'est retrouvée chez les diabétiques. Du côté des témoins, on peut mettre en évidence certaines associations. Ainsi, les apports totaux en lipides sont inversement reliés aux niveaux d'alpha-tocophérol plasmatiques ($p=0.029$) (Figure 4). De même, on note une corrélation négative entre les apports en AGS et en glucides et les concentrations plasmatiques d'acide ascorbique (respectivement $p=0.031$ et $p=0.067$) (Figure 5 et 6).

Puisque les apports alimentaires ont une influence sur le bilan lipidique et que ce dernier peut moduler l'état oxydatif, nous avons effectué *a posteriori* quelques analyses sur ces données. Nous avons donc vérifié l'existence de corrélations entre les apports alimentaires et le bilan métabolique, ainsi qu'entre les éléments du bilan métabolique et les marqueurs du stress oxydatif. Dans le groupe témoin, on retrouve une corrélation négative entre l'hémoglobine glyquée (HbA1c) et les niveaux plasmatiques d'acide ascorbique ($p=0.038$) (Figure 7). Chez les diabétiques et les témoins, les apports en fibres sont inversement associés avec les niveaux sanguins de triglycérides ($p=0.036$ et $p=0.047$ respectivement) et de cholestérol total ($p=0.072$ et $p=0.06$ respectivement). Chez les diabétiques, les niveaux de LDL et de cholestérol sont positivement associés avec les concentrations de diènes conjugués dans les LDL ($p=0.004$ et $p=0.022$). Chez les témoins, les concentrations sanguines de HDL sont aussi positivement corrélées avec les taux de diènes conjugués dans les HDL ($p=0.05$).

Figure 4 Niveaux d'alpha-tocophérol en fonction des apports en lipides (groupe témoin)

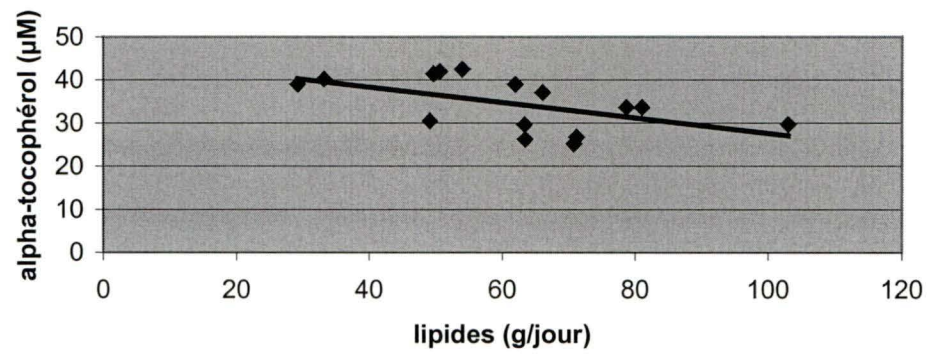


Figure 5 Niveaux d'acide ascorbique en fonction des apports en acides gras saturés (groupe témoin)

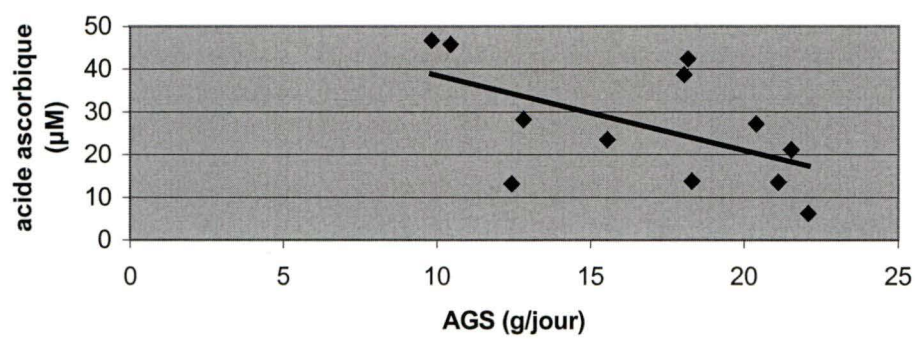


Figure 6 Niveaux d'acide ascorbique en fonction des apports en glucides (groupe témoin)

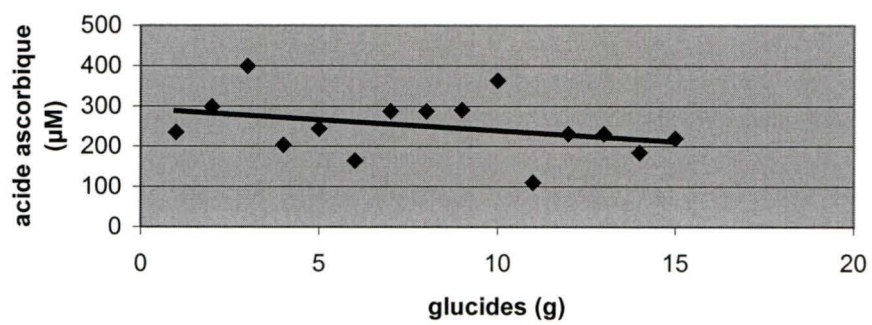
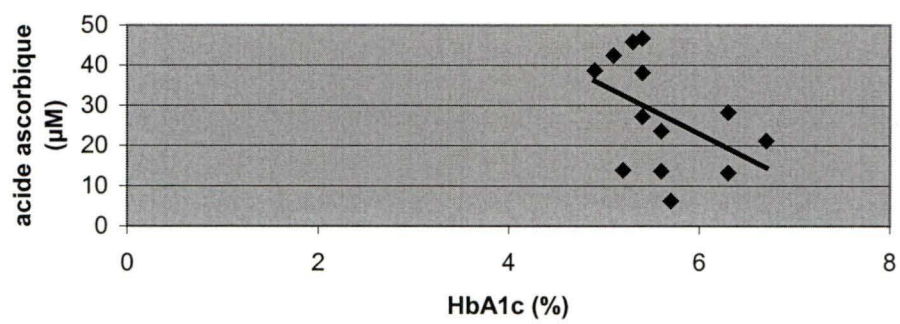


Figure 7 Niveaux d'acide ascorbique en fonction de l'HbA1c (groupe témoin)



DISCUSSION

Le diabète de type 2 est une maladie dont la prévalence augmente avec le vieillissement de la population. Les conséquences de cette maladie sont multiples, touchant de façon plus particulière le système cardio-vasculaire par le développement d'athérosclérose. Le stress oxydatif a été mis en cause dans les phases précoces de formation de la plaque athéromateuse.

Ainsi, de nombreuses études ont démontré un stress oxydatif augmenté chez les diabétiques (CERIELLO, 1999). Des essais nutritionnels ont aussi fait ressortir l'importance de l'alimentation sur le développement du stress oxydatif (REAVEN et al., 1996). L'ensemble de ces évidences nous a poussé à vouloir vérifier les effets des apports nutritionnels sur le stress oxydatif chez les sujets âgés atteints de diabète de type 2.

Caractéristiques de base des participants

Nous avons donc recruté des participants âgés de 65 ans et plus diabétiques et non-diabétiques dans la région sherbrookoise. Au terme du recrutement, nous avons obtenu deux groupes plutôt semblables au point de vue des caractéristiques de base. Cependant, le marqueur du contrôle glycémique (HbA1c) est significativement plus élevé chez les diabétiques. Toutefois, bien que différentes statistiquement, il est important de noter la faible différence entre les valeurs d'HbA1c des deux groupes (6.7% chez les diabétiques vs 5.6% chez les témoins). Notons aussi le fait que les participants diabétiques étaient en moyenne très bien contrôlés selon les normes (HbA1c $\leq 7\%$). Par ailleurs, le profil social de nos participants diabétiques correspond à ce qui est décrit dans la littérature. Ainsi, ROBBINS et al. (2001) rapportent qu'un plus faible revenu

serait associé à la prévalence de diabète. C'est aussi ce que démontre l'analyse de nos résultats où l'on peut remarquer la plus grande proportion de diabétiques ayant un revenu familial inférieur à 20 000\$. Les habitudes de vie prennent aussi une place importante dans le développement et le contrôle du diabète. Entre autres, l'activité physique joue un rôle clé dans l'augmentation de la sensibilité à l'insuline, souvent abaissée chez les diabétiques (GREENSPAN et al. , 1997). De plus, être actif permet aussi de réduire les quantités de graisse viscérale, aussi mises en cause dans la pathophysiologie du diabète de type 2 (HU et al., 1999). Nos données démontrent ainsi une différence significative au niveau de la circonférence abdominale, plus élevée chez les diabétiques ($p=0.048$), laquelle est un très bon indicateur de la présence de gras viscéral. On peut tenter d'expliquer cette différence par la proportion plus élevée de diabétiques sédentaires (44% vs 21% chez les témoins). En effet, la pratique d'activité physique entraîne une perte de tissu adipeux viscéral, une amélioration de la sensibilité à l'insuline et la diminution de l'apparition du diabète (HU et al., 1999).

Apports alimentaires

Nous avons émis l'hypothèse que la diète des deux groupes comporterait des différences. D'un point de vue statistique, nous avons obtenu deux groupes semblables au niveau des apports alimentaires. Il est intéressant de noter le respect presque parfait des Apports nutritionnels recommandés (ANR), et ce dans les deux groupes. Selon l'Institut national de la nutrition (2002), les gens âgés de 65 ans et plus accordent beaucoup d'importance à leur alimentation, ce qui peut se refléter dans les données rapportées en 1990 par l'Enquête québécoise sur la nutrition (EQN). Dans cette dernière, ce sont en effet les aînés qui respectent le plus les recommandations concernant les apports en lipides, avec 32% des apports énergétiques générés par les

lipides. Les apports lipidiques de nos participants se rapprochent aussi de ces valeurs : 33.6% pour les diabétiques et 30.0% pour les témoins. Leurs apports en gras saturés ressemblent aux données de l'EQN (autour de 12% de l'apport énergétique) et aux apports recommandés (10%), avec toutefois des valeurs plus élevées chez les diabétiques (10.7% vs 8.7% chez les témoins).

Marqueurs de la peroxydation lipidique et teneur en antioxydants

Il est reconnu que la peroxydation des lipides est augmentée chez les diabétiques secondairement à différents mécanismes dus à la maladie (voir section 2). Plusieurs produits sont générés au cours de ce processus. Nous avons donc dosé les produits de la peroxydation lipidique et différents antioxydants plasmatiques et urinaires.

Plusieurs ont démontré des niveaux d'antioxydants (dont l'alpha-tocophérol et l'acide ascorbique) abaissés chez cette population (YANAGAWA et al., 2001 ; MAXWELL et al., 1997). En accord avec ces résultats, nous avons retrouvé des taux significativement plus bas d'alpha-tocophérol plasmatique chez nos sujets diabétiques ($p=0.025$). Ceci pourrait s'expliquer par la plus grande utilisation de l'alpha-tocophérol comme défense dans un contexte de stress oxydatif augmenté, et donc de la baisse conséquente de ses concentrations. Il aurait aussi été intéressant de vérifier si cette baisse était liée à un manque au niveau des apports en vitamine E, mais une limite liée au logiciel CANDAT a rendu cette analyse impossible. Ainsi, le Fichier canadien des aliments 2001 (base de donnée de CANDAT) a attribué une valeur d'équivalent d'alpha-tocophérol à seulement 45% des aliments composant la base de données. De cette façon, plusieurs sujets semblent avoir des apports presque nuls de vitamine E pour une journée et les valeurs

ne sont donc pas fiables. La présence du diabète pourrait donc être à la base de cette baisse des taux d'alpha-tocophérol mais nous ne pouvons écarter la possibilité d'apports alimentaires en vitamine E plus faibles chez les diabétiques.

Les F2-isoprostanes sont des composés formés in vivo suite à la peroxydation de l'acide arachidonique et que l'on retrouve dans les fluides biologiques (DEVARAJ et al., 2001). Des concentrations augmentées d'isoprostanes ont été établies chez des patients présentant un risque accru d'athérosclérose précoce, dont des sujets diabétiques (DAVI et al., 1999). Toutefois, aucune différence statistiquement significative n'a pu être détectée au niveau des valeurs d'isoprostanes urinaires chez nos sujets. Mais la méthode utilisée par DAVI et al. comportait certaines différences par rapport à la nôtre. En effet, cette équipe procédait d'abord à l'extraction et à la purification des échantillons d'urine avant de faire le dosage par « radioimmunoassay ». La méthode que nous avons utilisée ne nécessitait pas une telle préparation des urines. De plus, une étude comparant le dosage des isoprostanes urinaires par la méthode que nous avons employée avec leur dosage par une méthode hautement sensible et spécifique (« gas chromatography mass spectrometry » (GCMS) a démontré une très grande corrélation entre les deux méthodes. Il se peut toutefois que certaines substances toujours présentes dans une urine non purifiée viennent interférer avec la mesure des isoprostanes. Par contre, l'observation de nos données brutes a permis de déterminer une tendance à des taux d'isoprostanes plus élevés chez les diabétiques. Ainsi, environ 60% des valeurs d'isoprostanes dans chacun des groupes étaient au-dessus de 1 ng/mg de créatinine. La moyenne de ces valeurs chez les diabétiques est plus élevée (2.6 ng/mg vs 1.9 ng/mg de créatinine chez les témoins), toutefois sans significativité ($p=0.156$). Cette tendance laisse croire que la méthode n'est peut-être pas la cause

principale de l'absence de différence entre les groupes, mais que le nombre insuffisant de sujets en serait plutôt responsable.

Corrélations entre les apports alimentaires et les marqueurs du stress oxydatif

Un autre de nos objectifs était de vérifier l'existence de corrélation entre les apports alimentaires et les marqueurs du stress oxydatif. Ainsi, nous avons trouvé une association inverse entre les apports en acides gras saturés et l'acide ascorbique ($r = -0.622$, $p=0.031$) chez les témoins. Les AGS sont reconnus pour leur potentiel athérogène. En effet, les apports alimentaires en acides gras saturés déterminent les taux de LDL plasmatiques et donc la disponibilité de celles-ci à subir des modifications oxydatives entraînant la formation de la plaque athéromateuse (REAVEN et al. 1996). Une plus forte consommation d'AGS pourrait ainsi entraîner l'augmentation du stress oxydatif et par conséquent la demande en antioxydants, d'où la diminution de leurs concentrations. Par ailleurs, nous avons mis en évidence une corrélation inverse entre les apports totaux en lipides et l'alpha-tocophérol plasmatique chez les témoins ($p=0.029$). Dans une étude examinant l'effet du contenu en lipides de trois différentes diètes, aucune différence au niveau de l'alpha-tocophérol plasmatique n'a été notée (YU-POTH et al., 2000). Les individus étudiés étaient toutefois plus jeunes (24-65 ans). De plus, entre les périodes de diète standardisée, les sujets retournaient momentanément à leur alimentation habituelle. On ne sait donc pas l'influence des apports de cette période sur les marqueurs dosés. Dans le cas de nos sujets, il se peut aussi qu'une carence en aliments riches en vitamine E soit à l'origine de ces observations, mais pour les raisons citées plus haut, nous n'avons malheureusement pas pu le vérifier. Ainsi, il est également possible qu'une diète dans laquelle les aliments riches en acides gras saturés occupent une grande place soit déficiente en vitamine E.

Nous croyions pouvoir faire ressortir des corrélations reflétant l'effet bénéfique des acides gras insaturés sur la peroxydation lipidique. En effet, des travaux menés par REAVEN et al., (1996) ont déjà démontré une moins grande susceptibilité à l'oxydation dans les LDL denses chez des sujets diabétiques consommant une diète enrichie en AGMI. Des résultats semblables ont aussi été retrouvés chez des sujets sains et des lapins (KORPELA et al., 1999 ; PARTHASARATHY et al., 1990). Néanmoins, d'autres ont démontré qu'une supplémentation en huile d'olive n'avait pas d'effet sur la production de SRTBA, un marqueur de la peroxydation lipidique (MC GRATH et al., 1996). À l'opposé, une alimentation plus riche en AGPI rendrait les lipoprotéines plus susceptibles à l'oxydation (JENKINSON et al., 1999). Tout comme eux, nos analyses n'ont révélé aucune corrélation entre les apports en AGMI et AGPI et les niveaux de diènes conjugués, d'hydroperoxydes lipidiques ou d'isoprostanes et ce, dans les deux groupes. Cependant, il est à noter que nous avons mesuré les produits de la peroxydation lipidique à l'état basal dans les lipoprotéines et non la susceptibilité de ces dernières à l'oxydation. L'étude de la susceptibilité à l'oxydation des lipoprotéines aurait peut-être mieux permis de mettre en relief les effets de la consommation des différents acides gras.

De même, l'effet protecteur des antioxydants n'a pu être mis en évidence. En effet, nous n'avons pu faire ressortir aucune corrélation entre la consommation d'antioxydants ou leur présence dans le plasma et les marqueurs d'oxydation. Mais on doit considérer le fait que, côté apports, seule la vitamine C a pu être analysée. Il aurait bien entendu été intéressant de pouvoir vérifier l'existence de corrélation entre les apports en vitamine E et les niveaux de marqueurs de l'oxydation, mais les limites du logiciel nous en ont empêché. En effet, il existe une controverse marquée à ce sujet, comme rapporté dans

la section 2.3. Néanmoins, nous n'avons vu aucun lien entre l'alpha-tocophérol plasmatique et les marqueurs de peroxydation lipidique.

Corrélation entre l'HbA1c et l'acide ascorbique

Toujours parmi les témoins, on note une corrélation inverse entre l'HbA1c et l'acide ascorbique plasmatique ($r = -0.579$, $p = 0.038$). Une relation semblable avait été démontrée par MAXWELL et al. (1997) dans une étude visant à évaluer l'état antioxydant chez des sujets diabétiques. Tout comme nous, la corrélation était présente chez les témoins mais non chez les diabétiques. Nous avons aussi trouvé une corrélation positive s'approchant de la significativité entre les apports en glucides et l'acide ascorbique plasmatique chez les témoins ($r = -0.522$, $p = 0.067$). Notre laboratoire a déjà noté la diminution des niveaux d'acide ascorbique plasmatique après un test de tolérance au glucose (TESSIER et al., 1999). Un milieu hyperglycémique est reconnu pour être propice au développement de stress oxydatif lequel entraînerait une plus grande destruction de l'acide ascorbique. De plus, l'hyperglycémie interférerait avec le transport facilité de l'acide ascorbique (BENZIE, 1996).

Effets des différentes limites sur les résultats

Il est cependant crucial de discuter de l'effet de certaines facteurs sur nos résultats. Tout d'abord, la grande similarité entre les groupes peut sembler étonnante. Ces résultats peuvent s'expliquer en partie par la méthode de recrutement employée. En effet, le recrutement des sujets diabétiques a été tout particulièrement difficile. Plusieurs méthodes ont été tentées : révision de dossiers de clinique externe et d'unité

de courte durée gériatrique, liste de patients du Centre de jour des diabétiques du Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke (CHUS), collaboration avec des médecins de famille, annonces dans différents média et endroits fréquentés par la population ciblée. Finalement, la méthode ayant remporté le plus de succès fut le recrutement à partir des listes de patients du Centre de jour des diabétiques du CHUS et de l'unité ambulatoire de l'IUGS. Les participants ainsi sélectionnés avaient donc déjà reçu un enseignement des principes de l'autogestion de la maladie, incluant les aspects nutritionnels. Les effets bénéfiques de l'enseignement sur le contrôle du diabète sont bien connus (PASTORS et al., 2002) et pourraient expliquer le peu de différence au niveau des apports alimentaires entre les groupes. Il en aurait peut-être été autrement si nous avions recruté des diabétiques nouvellement diagnostiqués et n'ayant pas fait de modification à leur alimentation.

Par ailleurs, toute évaluation nutritionnelle est soumise à de nombreux biais. Comme mentionné plus haut, la méthode de recrutement a sans doute eu une influence sur nos résultats. En fait, l'ensemble des participants présentait très certainement un intérêt pour ce qui touche la nutrition, d'où leur motivation à participer au projet malgré ce qu'il impliquait. Donc, nous avons par le fait même accédé à des sujets témoins mangeant probablement plus sainement et à des diabétiques ayant pour la plupart appris à mieux manger de par leur passage à l'unité d'enseignement. Ceci peut expliquer le peu d'écart dans la composition de la diète des deux groupes. Par ailleurs, il est reconnu que l'évaluation alimentaire est sujette à un biais de désirabilité sociale (THOMPSON et al., 1994). Ainsi, les participants peuvent être tentés de moins rapporter leur consommation d'aliments considérés « mauvais », comme les gras ou les sucreries. Le contraire est aussi possible, entraînant une surestimation des « bons » aliments, comme les fruits, légumes ou grains entiers. Toutefois, ce biais touche les deux groupes, ne jouant donc

pas sur la présence ou l'absence de différence entre ceux-ci. À l'opposé, il est aussi possible que cette mauvaise compilation des apports ait nivelé certaines différences entre les groupes. Par exemple, un sujet diabétique rapportant moins de sucreries deviendrait au même niveau qu'un témoin ayant rapporté les quantités réelles.

De plus, il se peut que les biais liés à la sélection des participants se soient répercutés sur les différents marqueurs dosés. En effet, puisque nous avons retenu des participants qui, outre la présence de diabète, avaient des profils métabolique et alimentaire sensiblement équivalents, il se conçoit bien que les marqueurs liés à ces états soient semblables. Malgré tout, nous avons mis certaines différences en évidence, soulevant la possible Influence de la maladie en elle-même.

Nous pensions pouvoir faire ressortir des corrélations plus marquées entre les apports et les marqueurs chez les diabétiques. Au contraire, aucune corrélation n'a été vue chez les diabétiques, peut-être dû au fait que l'état diabétique en soi implique une multitude d'autres facteurs pouvant influencer sur les marqueurs de l'oxydation.

Finalement, tous nos résultats doivent être interprétés dans l'optique où la puissance de l'étude n'était pas idéale. En effet, la taille de notre échantillon ne nous a permis d'obtenir qu'une puissance de 54%. Il est donc possible de penser que l'augmentation du nombre de sujets aurait permis de mettre en évidence plus de différences significatives.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Nos résultats nous permettent donc de conclure que l'alimentation n'a pas une influence marquée sur l'état oxydatif chez les sujets âgés atteints de diabète de type 2 bien contrôlés. Certaines différences existent toutefois au niveau des taux plasmatiques d'alpha-tocophérol, plus bas chez les diabétiques. Cette diminution pourrait être due plutôt à l'effet de la physiopathologie du diabète qu'à la diète, quoique nous ne pouvions écarter la possibilité d'apports plus faibles en vitamine E chez les diabétiques. De plus, nous avons pu mettre en évidence des corrélations entre les apports alimentaires et certains antioxydants, soulevant la possibilité du rôle potentiel de la diète sur le stress oxydatif.

La grande ressemblance de nos deux groupes au niveau de l'état oxydatif peut découler du fait que nos sujets diabétiques étaient très bien contrôlés par la médication et la diète. Il serait intéressant éventuellement d'étudier les mêmes paramètres mais sur une population de diabétiques nouvellement diagnostiqués, et donc n'ayant pu bénéficier ni de la médication ni d'un enseignement nutritionnel. On pourrait ainsi évaluer l'effet d'une diète de longue date sur l'apparition du diabète ainsi que sur les marqueurs du stress oxydatif. Il pourrait aussi être intéressant d'étudier les effets de l'alimentation sur le stress oxydatif chez des sujets jeunes avec un nouveau diagnostic de diabète de type 1. Ainsi, la variable vieillissement serait éliminée et les effets de la diète seule seraient évalués. Par ailleurs, l'augmentation du nombre de sujets serait souhaitable afin d'atteindre une puissance acceptable de 80%. La méthode de recrutement serait à réviser afin de pouvoir avoir accès plus facilement à la nouvelle population visée.

D'un point de vue clinique, on peut considérer ces résultats d'une façon plutôt réjouissante. En effet, le peu de différences rencontrées laisse présumer un état oxydatif dans les limites de la normale chez les diabétiques bien contrôlés par la médication et la diète. Donc, le bon contrôle métabolique pourrait empêcher l'apparition de complications reliées au stress oxydatif, dont l'athérosclérose, chez les sujets diabétiques.

REMERCIEMENTS

Merci à tous ceux qui m'ont permis d'aller jusqu'au bout de cette aventure qu'a été la maîtrise, aventure enrichissante tant au niveau personnel que professionnel. La réalisation de ce projet n'aurait été possible sans le concours et le support de plusieurs personnes.

Je tiens particulièrement à remercier Dr Tamàs Fülöp pour le temps, les encouragements et les judicieux conseils qu'il a su me prodiguer tout au long de ces deux années, et ce malgré la distance.

Un merci tout particulier à Dr Abdel Khalil qui a su me guider avec patience dans les dédales du laboratoire, environnement totalement nouveau pour moi, disons-le. Je tiens à le remercier d'avoir été généreux de son temps.

Le recrutement des participants, à la base de tout, a été rendu possible grâce à l'implication très appréciée de Dr Daniel Tessier. Ses conseils cliniques et son expertise dans le domaine m'ont aussi été d'une grande aide.

Et que dire de la petite famille du labo ? J'ai eu la chance d'y être accueillie chaleureusement (malgré le système de ventilation hyperactif) par toute une équipe sympathique et dynamique.

Merci à maman Nadine qui, en plus de son support au niveau technique, m'a ouvert généreusement la porte de son bureau. Ce fut vraiment une joie de discuter avec toi ! Bonne chance avec ta marmaille !

Merci à Anis (pardon, maître Larbi) avec qui j'ai partagé bien des bons moments. Je sais maintenant qu'il est possible de survivre sans table ni chaises et qu'on peut avoir les dents blanches grâce à un simple bout de bois.

Merci à Leila pour sa patience lors de mon apprentissage de la science des LDL... Merci pour m'avoir fait découvrir la bonne bouffe marocaine...et les biscuits cachés dans ton tiroir.

Merci à tous ceux qui ont participé à la joie du local des étudiants : Héro-du-Labo, avec tes pichous et ta musique étrange, Chantal D et Chantale B, Jean-Marie, Hugué...

Merci à Carole pour m'avoir aidé à naviguer dans l'univers DOS de CANDAT.

Merci à Lucie pour ses astuces Word.

Merci au aki.

RÉFÉRENCES

- Anderson JW et al. Antioxidant supplementation effects on low-density lipoprotein oxidation for individuals with type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Nutr.* 18 : 451-461. 1999.
- Bang HO et al. Plasma lipid and lipoprotein pattern in Greenlandic West-coast Eskimos. *Lancet.* 7710: 1143-5. 1971.
- Benzie I.F.F. Lipid peroxidation : a review of causes, consequences, measurement and dietary influences. *Int J Food Sci Nutr.* 47 : 233-261. 1996.
- Block G. A review of validations of dietary assessment methods. *Am J of Epidemiol.* 115: 492-505. 1982.
- Boskou D. Olive oil. *World Rev Nutr Diet.* 87 : 56-77. 2000
- Bucher HC et al. N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease : a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med.* 112 : 298-304. 2002.
- Ceriello A. Hyperglycaemia : the bridge between non-enzymatic glycation and oxidative stress in the pathogenesis of diabetic complications. *Diab Nutr Metab.* 12 : 42-46. 1999.
- Ceriello A et al. Antioxidant defences are reduced during the oral glucose tolerance test in normal and non-insulin-dependent diabetic subjects. *Eur J Clin Inv.* 28 : 329-333. 1998.
- Ceriello A et al. Meal-generated oxidative stress in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care.* 21 : 1529-1533. 1998.
- Ceriello A et al. Total radical-trapping antioxidant parameter in NIDDM patients. *Diabetes Care.* 20 : 194-197. 1997.
-

- Chowienczyk PJ et al. Oral treatment with an antioxidant (raxofelast) reduces oxidative stress and improves endothelial function in men with Type II diabetes. *Diabetologia*. 43 : 974-977. 2000.
- Cracowski JL et al. Vascular biology of the isoprostanes. *J Vasc Res*. 38: 93-103. 2001.
- Davi G et al. In vivo formation of 8-iso-prostaglandin F₂ alpha and platelet activation in diabetes mellitus : Effects of improved metabolic control and vitamin E supplementation. *Circulation*. 99: 224-229. 1999
- De Caterina R et al. Low-density lipoprotein level reduction by the 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme-A inhibitor Simvastatin is accompanied by a related reduction of F₂-isoprostane formation in hypercholesterolemic subjects. *Circulation*. 106 :2543-2549. 2002.
- De Lorgeril M et al. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction : final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation*. 99 : 779-785. 1999.
- De Lorgeril M et al. Modified Cretan Mediterranean diet in the prevention of coronary heart disease and cancer. *World Rev Nutr Diet*. 87 : 1-23. 2000.
- Devaraj S et al. Divergence between LDL oxidative susceptibility and urinary F₂-isoprostanes as measures of oxidative stress in Type 2 diabetes. *Clin Chem*. 47 : 1974-1979. 2001.
- De Vriese AS et al. Endothelial dysfunction in diabetes. *Br J Pharm*. 130 : 963-974. 2000.
- El Saadani et al. A spectrophotometric assay for lipid peroxides in serum lipoproteins using a commercially available reagent. *J Lipid Res*. 30 : 627-630. 1989.
- Enquête québécoise sur la nutrition, Gouvernement du Québec, 1990.

- Enström JE et al. Vitamin C intake and mortality among a sample of the United States population. *Epidemiology*. 3:194-202. 1992
- Fabris N. Physiopathological processes of aging. *Annals of the New York Academy of Sciences*. Volume 673, pp 126-141. 1992.
- Franz MJ et al. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care*. 25 : 148-198. 2002.
- GISSI-Prevenzione Investigators (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico). Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction : results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet*. 354 : 347-355. 1999.
- Gopaul NK, Halliwell B, Anggard EE. Measurement of plasma F₂-isoprostanes as an index of lipid peroxidation does not appear to be confounded by diet. *Free Rad Res*. 33 : 115-127. 1999.
- Gopaul NK, Zacharowski K, Halliwell B, Ånggard EE. Evaluation of the postprandial effects of a fast-food meal on human plasma F₂-isoprostane levels. *Free Rad Biol Med*. 5 : 806-814. 2000.
- Greenspan FS et al. *Basic and clinical endocrinology*. 5^è édition. Appleton and Lange, Stamford, Connecticut. 1997. 823p.
- Griesmacher A et al. Enhanced serum levels of thiobarbituric-acid-reactive substances in diabetes mellitus. *Am J Med*. 98 : 469-475. 1995.
- Haffner SM et al. Plasma oxidizability in subjects with normal glucose tolerance, impaired glucose tolerance, and NIDDM. *Diabetes Care*. 18 : 646-652. 1995.
- Halliwell B. Free radicals, antioxidants, and human disease : curiosity, cause, or consequence? *Lancet*. 344:721-724. 1994.

- Harman D. Aging: A theory based on free radical and radiation chemistry. *J. Gerontol.* 11: 298-300. 1956.
- Harper CR et al. The fats of life : The role of omega-3 fatty acids in the prevention of coronary heart disease. *Arch Intern Med.* 161 : 2185-2192. 2001.
- Harris MI. Undiagnosed NIDDM: Clinical and public health issues. *Diabetes Care.* 16: 642-652. 1993.
- Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators. Vitamin E supplementation and cardiovascular effects in high-risk patients. *N Engl J Med.* 342 : 145-153. 2000.
- Hercberg S et al. Vitamin status of a healthy French population : dietary intakes and biochemical markers. *Int J Vit Nutr Res.* 64 :220-232. 1994.
- Higdon JV et al. Supplementation of postmenopausal women with fish oil rich in eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid is not associated with greater in vivo lipid peroxidation compared with oils rich in oleate and linoleate as assessed by plasma malondialdehyde and F₂-isoprostanes. *Am J Clin Nutr.* 72 : 714-722. 2000.
- Higgins S et al. Susceptibility of LDL to oxidative modification in healthy volunteers supplemented with low doses of n-3 polyunsaturated fatty acids. *Br J Nutr.* 85 : 23-31. 2001.
- Hu FB et al. Walking compared with vigorous physical activity and risk of type 2 diabetes in women: A prospective study. *JAMA.* 283: 1433-1439. 1999.
- Inal ME et al. Antioxidant enzyme activities and malondialdehyde levels related to aging. *Clin Chim Acta.* 305 (1-2) : 75-80. 2001.
- Institut de la statistique du Québec, site Internet, 2002.
-

- Jain SK et al. Effect of glycemic control, race (white versus black), and duration of diabetes on reduced glutathione content in erythrocytes of diabetic patients. *Metabolism*. 43 : 306-309. 1994.
- Janssen I et al. Body mass index, waist circumference, and health risk : evidence in support of current National Institutes of Health guidelines. *Arch Intern Med*. 162 : 2074-2079.
- Jayachandran M et al. Age-associated plasma lipids, lipid peroxidation and antioxidant systems in relation to vitamin C supplementation in humans. *J of Anti-Aging Med*. 3 : 437-445. 2000.
- Jenkinson A et al. Dietary intakes of polyunsaturated fatty acids and indices of oxidative stress in human volunteers. *Eur J Clin Nutr*. 53 : 523-528. 1999.
- Jha P et al. The antioxidant vitamins and cardiovascular disease : A critical review of epidemiologic and clinical trial data. *Ann Intern Med*. 123: 860-872. 1995.
- Joshipura K. et al. The effect of fruit and vegetable intake on risk for coronary heart disease. *Ann Intern Med*. 134 : 1106-1114. 2001.
- Julier K et al. Susceptibility of low- and high-density lipoproteins from diabetic subjects to in vitro oxidative modification. *Diabetic Med*. 16 : 415-423. 1999.
- Kappus H. Lipid peroxidation : Mechanisms, analysis, enzymology and biological relevance in oxidative stress. Ed. H Sies. Academic Press. London. 1985. pp. 273-310.
- Khalil A et al. Increased susceptibility of low-density lipoprotein (LDL) to oxidation by gamma-radiolysis with age. *FEBS Letters*. 392 (1): 45-48. 1996.
- Khalil A, Jay-Gerin JP, Fülöp T. Age-related increased susceptibility of high-density lipoproteins (HDL) to in vitro oxidation induced by γ -radiolysis of water. *FEBS Letters*. 435 : 153-158. 1998.

- Khan MA, Collins AJ, Keane WF. Diabetes in the elderly population. *Advances in renal replacement therapy*. 7 : 32-51. 2000.
- Korpela R et al. Dietary habits affect the susceptibility of low-density lipoproteins to oxidation. *Eur J Clin Nutr*. 52 : 802-807. 1999.
- Kumar V et al. *Basic pathology*. 6è édition. W.B. Saunders Company, Philadelphie. 775 p. 1997.
- Laight DW, Carrier MJ, Ånggard EE. Antioxidants, diabetes and endothelial dysfunction. *Cardiovascular Research*. 47 : 457-464. 2000.
- Lusis AJ. Atherosclerosis. *Nature*. 407 :233-241. 2000.
- Madigan C et al. Dietary unsaturated fatty acids in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 23; 1472-1477. 2000.
- Masayuki I et al. Levels of lipid peroxidation product and glycated hemoglobin A1c in the erythrocytes of diabetic patients. *Clin Chim Acta*. 276: 163-172. 1998.
- Maxwell SRJ et al. Antioxidant status in patients with uncomplicated insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Eur J Clin Inv*. 27 : 484-490. 1997.
- McGrath LT et al. Effect of dietary fish oil supplementation on peroxidation of serum lipids in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Atherosclerosis*. 121 : 275-283. 1996.
- McNamara DJ. Dietary cholesterol and atherosclerosis. *Bioch et Bioph Acta*. 1529 : 310-320. 2000.
- Mecocci P et al. Plasma antioxidants and longevity : a study on healthy centenarians. *Free Radic Biol Med*. 28(8) : 1243-1248. 2000.
- Meneilly GS et al. Diabetes in elderly adults. *J Gerontol Med Sci*. 56A : M5-M13. 2001.
- Miller ER et al. Effect of dietary patterns on measures of lipid peroxidation. *Circulation*. 98 : 2390-2395. 1998.

- Mooradian AD. Increased serum conjugated dienes in elderly diabetic patients. *JAGS*. 39 : 571-574. 1991.
- Munzel T et al. Are ACE inhibitors a « magic bullet » against oxidative stress ? *Circulation*. 104: 1571-1574. 2001
- Nicolaiew N et al. Comparison between extra virgin olive oil and oleic acid rich sunflower oil : effects on postprandial lipemia and LDL susceptibility to oxidation. *Ann Nutr Metab*. 42 :251-260. 1998.
- Nourooz-Zadeh J et al. Elevated levels of authentic plasma hydroperoxides in NIDDM. *Diabetes*. 44 : 1054-1058. 1995.
- Institut national de la nutrition. *Nutrition: évolution et tendances*, 1997.
- Nuttall SL et al. Age-independent oxidative stress in elderly patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *QJM*. 92 : 33-38. 1999.
- Nyyssönen K et al. Increase in oxidation resistance of atherogenic serum lipoproteins following antioxidant supplementation : a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Eur J Clin Nutr*. 48 : 633-642. 1994.
- Ordre professionnel des diététistes du Québec (OPDQ), *Manuel de nutrition clinique*, 1990.
- Paolisso G et al. Chronic vitamin E administration improves brachial reactivity and increases intracellular magnesium concentration in Type II diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 85 : 109-115. 2000.
- Parthasarathy S et al. Low density lipoprotein rich in oleic acid is protected against oxidative modification : Implications for dietary prevention of atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci*. 87 : 3894-3898. 1990.
- Pastors JG et al. The evidence for the effectiveness of medical nutrition therapy in diabetes management. *Diabetes Care*. 25 : 608-613. 2002.

- Peuchant E et al. Short-term insulin therapy and normoglycemia : Effects on erythrocyte lipid peroxidation in NIDDM patients. *Diabetes Care*. 20: 202-207. 1997.
- Primary Prevention Project group. Low-dose aspirin and vitamin E in people at cardiovascular risk : a randomised trial in general practice. *Lancet*. 357 : 89-95. 2001.
- Reaven P et al. Effect of antioxidants alone and in combination with monounsaturated fatty acid-enriched diets on lipoprotein oxidation. *Arterioscl Thromb Vasc Biol*. 16 : 1465-1472. 1996.
- Reaven P et al. Lipoprotein modification and atherosclerosis in aging. *Exp Gerontol*. 34 : 525-537. 1999.
- Reaven P et al. Oxidized low density lipoproteins in atherogenesis : Role of dietary modification. *Annu Rev Nutr* 16 :51-71. 1996.
- Robbins J et al. Socioeconomic status and type 2 diabetes in african american and non-hispanic white women and men : evidence from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Public Health*. 91 : 76-83. 2001.
- Sanguinetti SM et al. HDL oxidability and its protetive effect against LDL oxydation in Type 2 diabetic patients. *Diab. Nutr. Metab*. 14: 27-36. 2001.
- Sattler W et al. Rapid isolation of lipoproteins and assessment of their peroxidation by high-performance liquid chromatography postcolumn chemiluminescence. *Methods in enzymol*. 233 : 469-489. 1994.
- Schaefer EJ et al. Lipoproteins, nutrition, aging, and atherosclerosis. *Am J Clin Nutr*. 61 : 726S-740S. 1995.
- SENECA investigators. Food patterns of elderly Europeans. *Eur J Clin Nutr*. 50, S2 : S86-S100. 1996
-

- SENECA investigators. Longitudinal changes in dietary habits and attitudes of elderly Europeans. *Eur J Clin Nutr.* 50, S2 : S56-S66. 1996.
- SENECA investigators. Longitudinal changes in the intake of energy and macronutrients of elderly Europeans. *Eur J Clin Nutr.* 50 : S67-S76. 1996.
- Sharma A et al. Evaluation of oxidative stress before and after control of glycemia and after vitamin E supplementation in diabetic patients. *Metabolism.* 49 : 160-162. 2000.
- Shatenstein B et al. Division on Nutrition and Healthy Aging, Quebec Network on Aging Research. An approach for evaluating lifelong intakes of functional foods in elderly people. *J Nutr.* 133(7): 2384-91. 2003.
- Singh R et al. Advanced glycation end-products : a review. *Diabetologia.* 44 : 129-146. 2001.
- Steinberg D et al. Is the oxidative modification hypotheses relevant to human atherosclerosis? : Do the antioxidant trials conducted to date refute the hypothesis? *Circulation.* 105 : 2107-2111. 2002.
-
- Stephens NG. et al. Randomised controlled trial of vitamin E in patients with coronary disease : Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS). *Lancet.* 347 :781-786. 1996.
- Tessier D et al. Effects of an oral glucose challenge on free radicals/antioxydants balance in an older population with type 2 diabetes. *J of Gerontology.* 54A : M541-M545. 1999.
- Thompson F et al. Dietary assessment resource manual. *J Nutrition.* 124:2245-2317. 1994.
- Visioli F et al. Olive phenol hydroxytyrosol prevents passive smoking-induced oxidative stress. *Circulation.* 102 : 2169-2171. 2000.
-

Watson RR. Handbook of nutrition in the aged. 3^e édition. CRC Press LLC, Boca Raton, 2001. 361 pages.

Whitney EN et al. Understanding nutrition. Sixth edition. West Publishing Company, St. Paul, Minneapolis, p. 155, 1993.

Yanagawa K et al. Changes in antioxidative mechanisms in elderly patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. Gerontology. 47 : 150-157. 2001.

Young IS et al. Antioxidants in health and disease. Journal of Clinical Pathology. 54: 176-186. 2001.

Yu-Poth S et al. Lowering dietary saturated fat and total fat reduces the oxidative susceptibility of LDL in healthy men and women. J Nutr. 130 : 2228-2237. 2000.

Zino S et al. Randomised controlled trial of effect of fruit and vegetable consumption on plasma concentrations of lipids and antioxidants. BMJ. 314 : 1787-1791. 1997.

QUESTIONNAIRE DE FRÉQUENCE ALIMENTAIRE

	1) FRÉQUENCE HABITUELLE AU COURS DES 12 DERNIERS MOIS				2) Par rapport aux gens de votre âge, votre portion habituelle est-elle		
Aliments	Mettre un X si jamais ou moins de 1 fois par mois	Inscrire un nombre de fois dans 1 des colonnes			Petite	Moyenne	Grosse
		par mois	par semaine	par jour			
PAINS ET CÉRÉALES							
Pains à base de farine blanche					P	M	G
Pains à base de blé entier					P	M	G
Margarine ou beurre sur le pain					P	M	G
Beurre d'arachide					P	M	G
Confitures, miel, tartinades sucrées					P	M	G
Céréales prêtes à servir à base de son (bran)					P	M	G
Autres céréales prêtes à servir et céréales chaudes					P	M	G
Lait de vache avec les céréales					P	M	G
VIANDE, VOLAILLE, POISSON, ŒUFS ET ALIMENTS SOURCE DE PROTÉINES VÉGÉTALES							
Bœuf (haché, hamburgers, rôti, steak, en cubes...)					P	M	G
Foie et abats					P	M	G
Poulet et dinde					P	M	G
Autres viandes (porc, veau, agneau, gibier...)					P	M	G
Sauces brunes, BBQ, blanches, jus de cuisson...					P	M	G
Saumon, truite, sardine, hareng, thon					P	M	G
Autres poissons (sole, morue, en bâtonnets...)					P	M	G
Fruits de mer (crevette, crabe, huîtres...)					P	M	G
Pâtes avec ou sans sauce (spaghetti, lasagne...)					P	M	G
Pizza					P	M	G
Saucisses, hot dog					P	M	G
Jambon et charcuteries					P	M	G
Œufs, omelettes, quiche...					P	M	G

Haricots secs, pois secs, lentilles (légumineuses), tofu, fèves au lard					P	M	G
FRUITS							
Pommes, poires					P	M	G
Bananes					P	M	G
Melons durant l'été					P	M	G
Melons durant le reste de l'année					P	M	G
Oranges, pamplemousses, clémentines (jus non-inclus) durant l'été					P	M	G
Oranges, pamplemousses, clémentines (jus non-inclus) durant le reste de l'année					P	M	G
Kiwis					P	M	G
Fraises, mangues					P	M	G
Bleuets					P	M	G
Autres fruits (raisins, pêches, ananas, petits fruits...) durant l'été					P	M	G
Autres fruits (raisins, pêches, ananas, ...) durant le reste de l'année					P	M	G
PRODUITS LAITIERS							
Fromages					P	M	G
Yogourts et desserts au lait (poudings...)					P	M	G
Crème glacée, lait glacé, yogourt glacé					P	M	G
ALIMENTS SUCRÉS ET COLLATIONS SALÉES							
Gâteaux, tartes, beignes, pâtisseries					P	M	G
Muffins					P	M	G
Biscuits sucrés et barres de céréales (granola, avec confiture, avec chocolat...)					P	M	G
Bonbons et chocolat					P	M	G
Collations salées (croustilles, craquelins, maïs soufflé, bretzels...)					P	M	G
Noix, graines, arachides					P	M	G

SOUPES, POMMES DE TERRE ET RIZ						
Soupes et potages à base de légumes durant l'été					P	M G
Soupes et potages à base de légumes durant le reste de l'année					P	M G
Soupes au poulet /bœuf et soupes-crèmes durant l'été					P	M G
Soupes au poulet /bœuf et soupes-crèmes durant le reste de l'année					P	M G
Pommes de terre frites					P	M G
Pommes de terre bouillies, pilées, au four					P	M G
Riz					P	M G
LÉGUMES (n'oubliez pas les légumes qui sont inclus dans les mets composés de viande, de pâtes...)						
Haricots jaunes/verts, pois verts, maïs					P	M G
Tomates fraîches ou en conserve durant l'été					P	M G
Tomates fraîches ou en conserve durant le reste de l'année					P	M G
Jus de légumes ou de tomates					P	M G
Brocoli, chou, chou-fleur, chou de Bruxelles					P	M G
Carottes					P	M G
Poivrons, verts, rouges, jaunes					P	M G
Laitue, salades vertes durant l'été					P	M G
Laitue, salades vertes durant le reste de l'année					P	M G
Vinaigrettes et sauces à salade					P	M G
Avocat					P	M G
Persil					P	M G
Autres légumes (céleri, oignon, champignons...) durant l'été					P	M G
Autres légumes (céleri, oignon, champignons...) durant le reste de l'année					P	M G
Beurre, margarine sur les légumes					P	M G
BREUVAGES						

Lait entier (3.25%) pour boire					P	M	G
Lait 2% et 1% pour boire					P	M	G
Lait écrémé pour boire					P	M	G
Jus de fruits					P	M	G
Boissons aux fruits (punchs, cocktails)					P	M	G
Boissons gazeuses régulières					P	M	G
Boissons gazeuses diète					P	M	G
Bière					P	M	G
Vin					P	M	G
Thé					P	M	G
Café					P	M	G
Lait ou crème dans le café ou thé					P	M	G
Eau (du robinet ou en bouteille)					P	M	G

1. Les aliments que vous consommez habituellement sont-ils différents de ceux que nous venons d'énumérer?

ENCERCLEZ VOTRE RÉPONSE

Oui

1

Non

2 ➡ passez à la question 3

2. Quels aliments différents consommez-vous habituellement?

3. À quelle fréquence utilisez-vous du gras ou de l'huile pour la cuisson?

ENCERCLEZ VOTRE RÉPONSE

Moins d'une fois par semaine	1 ➡ passez à la question 5
1 à 2 fois par semaine	2
3 à 4 fois par semaine	3
5 à 6 fois par semaine	4
1 fois par jour	5
2 fois par jour	6
3 fois par jour	7
Ne sais pas	8

4. Quelle sorte de gras utilisez-vous habituellement à la cuisson?

ENCERCLEZ VOTRE RÉPONSE

Beurre	1
Margarine	2
Margarine réduite en calories	3
Huile végétale	
Olive	4
Canola	5
Tournesol	6
Arachide	7
Palme	8
Lard ou gras de bacon	9
Graisse végétale	10
PAM	11
Ne sait pas	12

FAITES UN X DANS UNE CASE POUR LES
QUESTIONS 5A, 5B ET 5C

5. À quelle fréquence...	Jamais ou rarement	Quelques fois	Souvent ou toujours
A) ajoutez-vous du sel sur vos aliments à table?			
B) mangez-vous la peau du poulet?			
C) mangez-vous le gras de la viande?			

FAITES UN X DANS UNE CASE POUR LES
QUESTIONS 6A ET 6B

6. Combien de portions de...	Moins de 1 par semaine	1-2 par semaine	3-4 par semaine	5-6 par semaine	1 par jour	2 par jour	3 par jour	4 et + par jour
A) légumes mangez-vous sans compter les salades et les pommes de terre?								
B) fruits mangez-vous sans compter les jus?								

QUESTIONNAIRE SOCIO-MÉDICAL

Questionnaire socio-démographique

Participant # () () ()

Nom : _____ Prénom : _____

Date : / /

1. Sexe : 1. masculin
 2. féminin

2. Âge : _____

3. Nationalité : 1. canadienne
 2. autre, précisez : _____

4. État matrimonial : 1. marié(e)
 2. divorcé(e) ou séparé(e)
 3. veuf(ve)
 4. célibataire
 9. autre

5. Occupation : 1. employé(e) à temps plein
 2. employé(e) à temps partiel
 3. retraité(e)
 9. autre

6. Quel est (était) votre travail? _____

7. Éducation : 1. élémentaire
 2. secondaire
 3. collégiale/spécialisée
 4. universitaire

8. Habitation : 1. maison
 2. logement
 3. centre d'accueil
 4. autre, précisez : _____

9. Vivez-vous seul(e)? 1. oui
 2. non
 Si non, combien de personnes résident avec vous? _____

10. Revenu annuel familial :
 1. 10 000\$ et moins
 2. 11 000\$ - 20 000\$
 3. 21 000\$ - 30 000\$
 4. 31 000\$ - 40 000\$
 5. 41 000\$ et plus

11. Prenez-vous tous les jours :

un déjeuner?	1. Oui	2. Non
un dîner?	1. Oui	2. Non
un souper?	1. Oui	2. Non

12. Combien de fois par semaine mangez-vous seul(e) :

votre déjeuner? _____
votre dîner? _____
votre souper? _____

13. Participez-vous à des repas de groupe?

1. oui 2. Non

Si oui, combien de fois par semaine?

14. Préparez-vous vos repas vous-même?

1. toujours
2. presque toujours
3. quelquefois
4. jamais

15. Faites-vous votre épicerie vous-même?

1. toujours
2. presque toujours
3. quelquefois
4. jamais

16. Au cours de la dernière année, avez-vous changé vos habitudes alimentaires?

1. oui 2. Non

Si oui, quel(s) changement(s)? _____

17. Dernièrement, avez-vous suivi un régime?

1. oui 2. Non

Si oui, pourquoi? _____
Pendant combien de temps? _____ mois

Questionnaire médical

Participant # () () ()

Nom : _____ Prénom : _____
 Date : / /

1. Souffrez-vous ou avez-vous déjà souffert des pathologies suivantes?

Pathologie	Oui	Non	Ne sait pas
1.1 angine			
1.2 infarctus			
1.3 insuffisance cardiaque			
1.4 accident vasculaire cérébral			
1.5 hypertension artérielle			
1.6 hypercholestérolémie			
1.7 insuffisance rénale			
1.8 cirrhose du foie			
1.9 maladie intestinale (malabsorption)			
1.10 emphysème			
1.11 bronchite chronique			
1.12 arthrite			
1.13 arthrose			
1.14 dépression			
1.15 troubles visuels			
1.16 troubles auditifs			
1.17 plaies			

2. Si vous êtes diabétique, depuis combien de temps? _____

3. Au cours de la dernière année, avez-vous souffert des symptômes suivants?

Symptôme	Oui	Non	Ne sait pas
3.1 nausées			
3.2 vomissements			
3.3 brûlures d'estomac			
3.4 diarrhée			
3.5 constipation			
3.6 difficulté à mastiquer			
3.7 difficulté à avaler			
3.8 grippe			
3.9 autre infection Précisez : _____ _____			

4. Portez-vous des prothèses dentaires?

1. Oui 2. Non

Si oui, de quel type: _____

5. Avez-vous des allergies?

1. Oui 2. Non 9. Ne sait pas

Si oui, laquelle (lesquelles) : _____

6. Avez-vous subi des chirurgies majeures?

1. Oui 2. Non

Si oui, laquelle (lesquelles)?

6.1 _____

6.2 _____

6.3 _____

6.4 _____

7. Médicaments actuels

Médicament	Dose	Fréquence (nb fois par jour)

8. Suppléments vitamines/minéraux (dans la dernière année)

Supplément	Dose	Fréquence		
		Jour	Semaine	Mois

9. Produits naturels

Nom	Dose	Fréquence		
		Jour	Semaine	Mois

10. Faites-vous de l'exercice physique régulièrement (au moins 2 fois par semaine)?

1. Oui 2. Non ➡ Si oui, passez à la question 10.

11. Quelle est la durée moyenne d'une de vos séances d'exercice?

1. > 1 heure
2. 30 minutes à 1 heure
3. 20 à 30 minutes
4. 10 à 20 minutes
5. < 10 minutes

12. De quel type d'exercice s'agit-il?

1. aérobique (ex : natation, marche, jogging...)
2. musculaire (ex : conditionnement en salle sur machines, redressements assis...)
3. étirements
4. 1 et 2
5. 1 et 3
6. 2 et 3
7. 1, 2 et 3

N.B. Tous les renseignements recueillis dans ce questionnaire resteront confidentiels.

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

**FEUILLET D'INFORMATION
ET FORMULAIRE DE CONSENTEMENT À UN PROJET DE RECHERCHE**

TITRE DU PROJET :

Étude transversale comparative des effets des apports nutritionnels en lipides et en antioxydants sur les marqueurs du stress oxydatif chez le sujet âgé atteint de diabète mellitus de type 2 versus chez le sujet âgé non-diabétique.

RESPONSABLES :

Dr Tàmàs Fülöp, Université de Sherbrooke
Marie-Noëlle Caron, étudiante à la maîtrise, Université de Sherbrooke
Dr Daniel Tessier, Université de Sherbrooke
Dr Abdel Khalil, Université de Sherbrooke
Dr André Carpentier, Université de Sherbrooke

Vous êtes invité à participer à un projet de recherche. Le présent document vous renseigne sur les modalités de ce projet de recherche. S'il y a des mots ou des informations que vous ne comprenez pas, n'hésitez pas à poser des questions. Pour participer à ce projet, vous devrez signer le consentement à la fin de ce document et nous vous en remettrons une copie.

PERSONNES À CONTACTER

Pour toute information concernant le déroulement de la recherche, les modalités d'un éventuel retrait, la survenue d'un incident ou pour toute urgence, veuillez contacter Dr Tamàs Fülöp (pagette 348-5275), Dr Daniel Tessier (pagette 348-5286) ou Madame Marie-Noëlle Caron, étudiante à la maîtrise (821-1150, poste 2349).

INTRODUCTION

Nous vous proposons de participer à un projet de recherche s'adressant aux personnes âgées de 65 ans et plus.

La diète est un facteur important dans l'évolution du diabète de type 2.

Cette étude vise donc à voir les effets de la composition de la diète sur certains aspects du diabète chez les personnes âgées de 65 ans et plus.

NATURE DE LA PARTICIPATION :

Si vous acceptez de participer à cette recherche, vous devrez vous rendre à trois rencontres. Les première et troisième visites se tiendront au pavillon Argyll (durée respective d'environ 30-45 minutes et 15 minutes) et la deuxième au Centre de recherche sur le vieillissement de l'Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke (durée d'environ 1½ heure).

Si vous acceptez de participer à cette étude et que les résultats de la prise de sang de la première visite (15 mL ou 1 c. à table) indiquent que vous êtes admissible à l'étude, on procédera à l'évaluation de votre alimentation et de votre santé en général par questionnaire. On prendra des mesures de votre poids, de votre taille et de la circonférence de votre abdomen. On vous fera une autre prise de sang à jeun de 80 mL (un peu moins qu'un quart de tasse) lors de la troisième visite. Vous devrez aussi remplir un journal alimentaire pendant trois jours et recueillir votre urine pendant une période de 24 heures avant la troisième rencontre.

ARRÊT DE MÉDICAMENTS

Pour les besoins de l'étude, vous aurez à cesser pendant une semaine la prise des médicaments suivants si vous les prenez : certains médicaments pour la haute pression sanguine (inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine [IECA], antagonistes des récepteurs de l'angiotensine I [ARA]) et certains médicaments pour traiter le cholestérol (statines).

- Si vous arrêtez certains médicaments contre la haute pression sanguine, vous devrez prendre votre tension artérielle une fois par jour et avertir le médecin responsable de l'étude si votre pression systolique (valeur la plus haute des deux) est plus élevée que 180 OU si votre pression diastolique (valeur la plus basse des deux) est plus élevée que 110.

Si le médecin le juge nécessaire, vous reprendrez vos médicaments et serez retiré de l'étude.

Vous pourrez aussi rejoindre en tout temps un des médecins responsables de l'étude.

RISQUES

Les seuls risques associés à votre participation sont ceux reliés à l'arrêt des médicaments :

- Médicaments contre la haute pression artérielle : élévation de la pression artérielle sur une brève période. Avec une surveillance étroite de la pression artérielle afin de s'assurer qu'elle demeure plus basse que 180/110, il n'y aura pas de conséquence sur votre santé.
- Médicaments contre le cholestérol : élévation sur une brève période du cholestérol. Il n'y aura pas de conséquence sur votre santé.

Vous pourrez contacter en tout temps les médecins responsables si l'un ou l'autre de ces signes et symptômes se produit. Vous reprendrez alors vos médicaments et serez retiré de l'étude

INCONVÉNIENTS POUVANT DÉCOULER DE MA PARTICIPATION

Les inconvénients possibles associés à une prise de sang sont : douleur, irritation, enflure ou formation d'un bleu (ecchymose) au site de la ponction. Nous ferons tout ce qui est en notre pouvoir pour minimiser ces inconforts.

Vous devrez prendre de votre temps pour remplir le journal alimentaire pendant trois jours. Vous devrez faire la collecte de vos urines sur une période de 24 heures.

AVANTAGES POUVANT DÉCOULER DE MA PARTICIPATION

Il n'y a pas d'avantages directs à participer à cette étude. Vous aurez toutefois contribué à l'avancement des connaissances sur les effets de la diète sur un aspect du diabète. Les connaissances ainsi recueillies pourront éventuellement aider à mieux connaître le diabète et ainsi aider d'autres patients atteints de diabète de type 2.

PARTICIPATION ET RETRAIT DE L'ÉTUDE

Il est entendu que votre participation au projet de recherche décrit ci-dessus est tout à fait volontaire et que vous restez, à tout moment, libre de mettre fin à votre participation sans avoir à motiver votre décision, ni à subir de préjudice (reproches...) de quelque nature que ce soit. Le responsable de cette étude peut également mettre fin à votre participation en tout temps si ceci est dans votre meilleur intérêt ou si le déroulement de cette étude n'est pas respecté

COMPENSATIONS

Les frais encourus en raison de votre participation à l'étude ne vous seront pas remboursés.

INDEMNISATION

Advenant tout dommage causé par les procédures encourues au cours de l'étude, tous les traitements requis vous seront donnés sans frais jusqu'au retour à l'état de santé dont vous jouissiez avant le début de l'étude.

CONFIDENTIALITÉ

Nous pouvons vous assurer que les informations recueillies demeureront strictement confidentielles. Afin d'assurer cette confidentialité, votre nom sera remplacé par un code auquel seuls les chercheurs auront accès. Toutes les données seront conservées sous clé pour une période maximale de 5 ans. Elles seront ensuite détruites.

PERSONNES RESSOURCE

Si vous désirez obtenir de l'information concernant votre participation en tant que sujet de recherche, vous pouvez rejoindre une personne membre du Comité d'éthique de la recherche sur l'humain du CHUS au numéro (819) 346-1110, poste 12856. Ce Comité est chargé d'évaluer les aspects scientifique et éthique des projets de recherche qui se déroulent au CHUS.

CONSENTEMENT

Je déclare avoir compris les termes du présent document.

Je reconnais avoir été informé(e) de façon suffisante sur la nature et le motif de ma participation au projet.

J'accepte volontairement de participer à l'étude décrite précédemment.

Nom du participant

Signature du participant

Date

Nom du témoin

Signature du témoin

Date

Nom du chercheur

Signature du chercheur

Date

Vous recevrez un exemplaire du présent document que vous pourrez conserver.